Carlos A. Sanguinetti
y colaboradores

Síndromes en Medicina Interna

CORPUS





Síndromes en
Medicina Interna

Carlos A. Sanguinetti

CORPUS

www.corpuslibros.com.ar

Sanguinetti, Carlos A.
Síndromes en Medicina Interna. - 1a ed. - Rosario : Corpus Editorial y Distribuidora, 2007.
224 p. : il. ; 28x20 cm.

ISBN 978-950-9030-53-4

1. Medicina Interna. I. Título

CDD 616

SÍNDROMES EN MEDICINA INTERNA
Carlos A. Sanguinetti
1ª Edición

editorial@corpuslibros.com.ar
csanguinetti@corpuslibros.com.ar
www.corpuslibros.com.ar
Suipacha 581 - Tel/Fax: (+54 341) 439 4978 / 437 1327
(S2002LRK) Rosario - Argentina

Editor: Esteban Oscar Mestre

NOTA

La medicina es una ciencia en constante desarrollo. Conforme surjan nuevos conocimientos, se requerirán cambios de la terapéutica. El (los) autor (es) y los editores se han esforzado para que los cuadros de dosificación medicamentosa sean precisos y acordes con lo establecido en la fecha de publicación. Sin embargo, ante los posibles errores humanos y cambios en la medicina, ni los editores, ni cualquier otra persona que haya participado en la preparación de la obra garantizan que la información contenida en ella sea precisa o completa; tampoco son responsables de errores u omisiones, ni de los resultados que con dicha información se obtengan. Convendría recurrir a otras fuentes de datos, por ejemplo, y de manera particular, habrá que consultar la hoja de información que se adjunta con cada medicamento, para tener certeza de que la información de esta obra es precisa y no se han introducido cambios en la dosis recomendada o en las contraindicaciones para su administración. Esto es de particular importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso no frecuente. También deberá consultarse a los laboratorios para información sobre los valores normales.

Se terminó de imprimir en enero de 2008
Tirada: 1500 ejemplares
Rosario - Argentina

A Raquel

Autor

Ex Jefe de División de Clínica Médica Hospital J. M. Ramos Mejía
Profesor Consulto Titular de Medicina II y III de la Facultad
de Medicina de la Universidad del Salvador
Profesor Extraordinario de Medicina III de la Facultad de
Ciencias Biomédicas de la Universidad Austral

Colaboradores

Abel, Carlos
Médico Neurólogo
Médico de Planta de la División de Neurología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Ameigeiras, Beatriz
Médica Gastroenteróloga
Médica de Planta
de la Unidad de Gastroenterología
Hospital J. M. Ramos Mejía,
a cargo del Consultorio de Hepatología

Ardaiz, María del Carmen Virginia
Jefa de División de Hematología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Profesora Titular de Hematología USAL

Assenza Parisi, Beatriz Rosa
Médica Gastroenteróloga de la División de
Gastroenterología, Hospital J. M. Ramos Mejía

Barbieri, Jorge O.
Médico de Planta de Terapia Intensiva
Hospital J. M. Ramos Mejía
Subdirector de la Carrera de Especialista en
Medicina Crítica y Terapia Intensiva UBA
Docente Cátedra de Clínica Médica. UBA

Bistmans Alicia
Médica Hematóloga UBA
Médica de Planta de la División Hematología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Docente Adscripto UBA

Bueri, José A.
Jefe de Neurología del Hospital Universitario
Austral, Pilar
Docente Adscripto de la Facultad de Medicina. UBA

Caruso, Gustavo
Médico de Planta de la División "B"
Hospital J. M. Ramos Mejía
Coordinador del Servicio de Hipertensión Arterial del
Hospital J. M. Ramos Mejía
Vocal del Consejo Argentino de
Hipertensión Arterial de la S.A.C.

Consalvo, Damián
Médico Neurólogo UBA
Doctor en Medicina UBA
Médico de la División Neurología, Centro de
Referencia de Epilepsias, Hospital J. M. Ramos Mejía

Cúpula, Carlos A.
Médico Gastroenterólogo SAGE
Jefe Sección Endoscopia de la Unidad de
Gastroentrología, Hospital J. R. Mejía
Auxiliar Docente de la Facultad de Medicina
de la Universidad del Salvador

Delriego, Horacio
Médico Cardiólogo
de la División de Cardiología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Drnovsek, Mónica Lucía
Médica Endocrinóloga UBA
Médica de Planta de la División de Endocrinología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Colaboradora Docente UBA

Elizari, Marcelo
Jefe de la División Cardiología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Ercolano, Mónica
Médica Endocrinóloga UBA
Médica de Planta de la División Endocrinología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Garreto, Nélida Susana
Médica Neuróloga de la División de Neurología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Médica del Programa Buenos Aires Transplante
Secretaría de Salud, Gobierno de la Ciudad
de Buenos Aires
Docente Adscripto, Cátedra de Neurología,
Facultad de Medicina, UBA

Girotti, Luis
Jefe de la Unidad Coronaria
Hospital J. M. Ramos Mejía

Gonzalez, Blas
Médico Gastroenterólogo SAGE
Jefe de Unidad de Gastroenterología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Auxiliar Docente de la Facultad de Medicina de la
Universidad del Salvador

Guida, Alberto
Jefe de Unidad de Clínica Médica,
Hospital J. M. Ramos Mejía
Profesor Adjunto de la Facultad de Medicina
de la Universidad del Salvador

Haedo, Alejandro
Médico Cardiólogo de la División de Cardiología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Lepera, Sandra
Médica Neuróloga
Médica de la División Neurología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Jefa de la Unidad de Stroke
Hospital J. M. Ramos Mejía
Jefa de Trabajos Prácticos en Neurología, UBA

Lluesma Goñalons, Moira
Médica Hematóloga
Médica de Planta de la División de Hematología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Investigador principal en leucemias de G.A.T.L.A.
Auxiliar Docente de la UBA

Losso, Marcelo H.
Médico de Planta a cargo del Servicio de Inmunocomprometidos, División "A" de Clínica Médica, Hospital J. M. Ramos Mejía
Jefe de Trabajos Prácticos en Farmacología, UBA

Lowenstein, Alicia
Médica Endocrinóloga
Médico de Planta de la División de Endocrinología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Marcello, Susana Noemí
Médica Especialista en Nutrición
Médica de la Unidad de Nutrición
Hospital J. M. Ramos Mejía
Jefa de Trabajos Prácticos de Nutrición UBA

Marini, Eduardo José
Médico Gastroenterólogo
Médico de Planta de la Unidad de Gastroenterología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Auxiliar Docente de la Universidad del Salvador

Marone, Héctor
Ex Jefe de la Unidad de Clínica Médica y Jefe del Servicio de Nefrología, Hospital J. M. Ramos Mejía
Profesor Adjunto de Nefrología UCA

Marone, María Ines
Médica Nefróloga UCA
Médica del Servicio de Nefrología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Márquez, Guillermo F.
Jefe de División Clínica Médica "A"
Hospital J. M. Ramos Mejía
Profesor Adjunto de Medicina Interna, UBA y Adjunto Extraordinario de Medicina Interna Universidad del Salvador

Moguilevsky, Héctor C.
Jefe de Unidad de Cardiología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Moiraghi, Elena B.
Médica Hematóloga
Médica de Planta de la División de Hematología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Pardes, Ester
Doctor en Medicina. Médica Endocrinóloga UBA
Médica de la División de Endocrinología, Sección Esteroides, Hospital J. M. Ramos Mejía
Docente adscripta, UBA

Pierdominici, Marta
Médica Hematóloga
Médica de la Sección Hemostasia de la División de Hematología, Hospital J. M. Ramos Mejía

Ragozinski, Andrea Susana
Médica Endocrinóloga
Médica de Planta,
División de Endocrinología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Rey, Irene
Médica Hematóloga
Médica de Planta de la División de Hematología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Colaboradora Docente de la UBA

Rey, Raúl Carlos
Médico Neurólogo
Médico de la División de Neurología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Rey, Roberto D.
Médico Neurólogo
Médico de la División de Neurología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Docente Adscripto de la UBA,
Profesor Adjunto de la UCA

Reyes, Adriana
Médica Endocrinóloga
Médica de Planta, División de Endocrinología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Saenz, César Benito
Jefe de Unidad de Neumotisiología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Docente Autorizado en Medicina Interna de la UBA

San Martín, Patricia
Médica Especialista en Endocrinología y en Clínica Médica
Docente Adscripta en Endocrinología de la UBA

Sequeira, Gabriel
Médico Reumatólogo. Hospital J. M. Ramos Mejía

Sica, Roberto E. P.
Ex Jefe de la División de Neurología
Hospital J. M. Ramos Mejía
Profesor Titular de Neurología, UBA

Tessone, Pedro A.
Profesor Consulto Adjunto de Nutrición, UBA
Ex Jefe del Departamento de Medicina
Hospital J. M. Ramos Mejía

Watman, Nora Patricia
Médica Hematóloga
Médica de la División de Hematología
Hospital J. M. Ramos Mejía

Prólogo

El autor de la obra me confirió el honor de prologarla. Doble satisfacción la mía: en primer lugar porque conozco al Profesor Carlos A. Sanguinetti desde hace más de 40 años y sé de sus sobrados méritos académicos, educativos y éticos que caracterizan su larga trayectoria profesional, especialmente en el ámbito del Hospital Ramos Mejía; y en segundo lugar porque su libro llena una ausencia de varias décadas en referencia al enfoque adoptado.

Los principales síndromes en Medicina Interna son tratados sintéticamente, de manera precisa, privilegiando los síntomas y signos que los conforman y agregando las manifestaciones características de aquellos exámenes complementarios útiles para cada uno de ellos.

La obra, sin duda alguna, se conjuga armónicamente con el clásico *Semiología, Semiotecnia y Medicina Interna*, de Sanguinetti y Sanguinetti, con el que estudiaron y se formaron miles de alumnos a través de los años. En esta ocasión se tratan exclusivamente los síndromes clínicos y algunos algoritmos que facilitan arribar al diagnóstico de las diversas patologías.

El viejo libro del Profesor Tiburcio Padilla conforma el único antecedente válido de este original enfoque. Transcurrió casi medio siglo desde su última edición y, en ese prolongado lapso, la medicina progresó y se modificó enormemente. *Síndromes en Medicina Interna* prioriza criteriosamente aquellos síntomas y signos más significativos a los que suma los exámenes valiosos para cada uno de ellos. El abordaje de estos últimos también es concreto, moderno y actualizado.

En síntesis, una obra que complementa a libros de semiología tradicionales y que genera racionalmente el indispensable diagnóstico diferencial que debemos instrumentar a diario en el área de la profesión.

Estoy seguro del valor del presente trabajo. La estructura simplificada y clara, el lenguaje preciso de fácil y entretenida lectura y su diseño comprensible y nada confuso resultará ampliamente provechoso para alumnos y médicos.

Descuento el éxito de la obra y felicito al Dr. Carlos A. Sanguinetti y al conjunto de colaboradores que lo secundaron por la esforzada tarea llevada a cabo y por cubrir un espacio vacío en los últimos 50 años de la Medicina argentina.

Dr. Marcelo Torino
Profesor Titular de Medicina Interna
Coordinador Docente Hospital. J. M. Ramos Mejía
Universidad de Buenos Aires

Introducción

El Diccionario de la Real Academia Española define al término ***síndrome*** (del griego: *concurso*) como al conjunto de síntomas característicos de una enfermedad.

Sin embargo, en la práctica médica se le adjudica un significado más amplio que podríamos traducir como el conjunto de síntomas y signos que tienen una fisiopatología común y que caracterizan a un grupo de enfermedades de diferentes etiologías.

Como síntomas entendemos lo que el paciente siente y por lo tanto lo exploramos mediante el interrogatorio. Como signos, las alteraciones que hallamos al examen físico.

Además de estos signos clínicos debemos agregar las alteraciones que encontramos en los distintos estudios complementarios (por ejemplo, signos radiológicos o electrocardiográficos). Justamente, con el avance incesante de los distintos métodos de estudio, hoy es más que nunca necesario conocerlos, para poder interpretar cabalmente sus resultados y, además, poder indicarlos de acuerdo a las verdaderas necesidades de cada paciente.

Con este sentido general es que se presentan en este libro los síndromes más frecuentes de la Medicina Interna. Para la brevedad y claridad de los distintos tópicos, se adoptó una forma esquemática siguiendo la misma pauta en todo su desarrollo, comenzando con una definición, para seguir luego brevemente con la fisiopatología, clasificación, etiología (subrayando las más frecuentes), los síntomas y signos y los estudios complementarios de utilidad en cada síndrome, con los datos de importancia o el valor de cada uno de ellos, tratando siempre de incluir las técnicas modernas de probada aceptación.

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Índice

Capítulo 4
Sistema Nervioso 115

Aparato Respiratorio 1

OBSTRUCCIÓN DE LA GRAN VÍA AÉREA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la disminución del flujo de aire inspiratorio, espiratorio o mixto cuya causa se ubica topográficamente entre la boca y la carina.

Fisiopatología

La disminución del calibre lleva a una dificultad en el flujo del aire.

La obstrucción puede ser fija o variable (el grado de obstrucción se modifica con los movimientos respiratorios). Esta última, dada la anatomía de la vía aérea, se comportará en forma diferente en una obstrucción de la vía extratorácica (desde la boca al tercio superior de tráquea) que en una intratorácica (tercio medio e inferior de tráquea). En la obstrucción variable extratorácica el calibre y por lo tanto el flujo disminuye en la inspiración (presión atmosférica, mayor a la presión traqueal) y en la intratorácica en la espiración (presión pleural mayor a la presión en vía aérea).

Etiología

- *Congénitas:* malformaciones (Hipoplasias)
- *Inflamatorias:* absceso retrofaríngeo y amigdalino grave, epiglotitis viral o bacteriana (sobre todo en niños donde prevalece la causa viral; actualmente infrecuente la difteria laríngea), granulomatosis laríngea (Wegener, TBC, sarcoidosis, micosis), condritis (Policondritis recidivante) y traqueomalacia.
- *Mecánicas accidentales:* obstrucción por cuerpo extraño, aspirativas (vómito, reflujo gastroesofágico severo), inhalación de gases irritantes, traumatismo de laringe y tráquea (accidente de auto, caída, estrangulamiento).
- *Tumorales:* cáncer de faringe, laringe o tráquea. Tumores benignos intrínsecos de la vía aérea. Tumores que actúan por compresión extrínseca (ca. de tiroides).
- *Neurológicas:* parálisis de cuerdas vocales por lesión recurrencial.
- *Iatrogénicas:* estenosis de tráquea posintubación. Lesiones posquirúrgicas.

Clasificación

- *Según la localización:*
  Extratorácicas
  Intratorácicas
- *Según el tiempo de evolución:*
  Aguda (se instala en forma súbita o en minutos)
  Crónica
- *Según la fisiopatología:*
  Fijas
  Variables
- *Según el grado de Obstrucción:*
  Completa (aguda y mortal si no se resuelve rápidamente)
  Incompleta

Cuadro clínico

Síntomas

- *Obstrucción Aguda*: inquietud psicomotriz, disconfort a nivel del cuello, disfonía y afonía
- *Obstrucción Crónica*: disnea, disfonía, ruido de estridor o cornaje y tos

Examen físico

- *Obstrucción Agudas*: rubicundez, cianosis, sudoración, taquicardia, utilización de músculos accesorios, tiraje, cornaje (**Importante:** si no se diagnostica rápidamente puede ocasionar la muerte).
- *Obstrucción Crónicas:* taquipnea, sibilancias, utilización de músculos accesorios, tiraje, cornaje, masa palpable (ca. tiroides).

Exámenes complementarios

- *Obstrucción Aguda:* fundamental la faringolaringoscopia directa o indirecta. Se puede realizar también la fibrobroncoscopia convencional. Ambos estudios son diagnósticos y pueden ser terapéuticos (remoción de cuerpo extraño).
- *Obstrucción Aguda y Crónica:*
  - Faringolaringoscopia directa e indirecta
  - Fibrobroncoscopia
- *Rx. de tórax y cuello F y P*. Se puede observar la luz faringolaringotraqueal y detectar estenosis, desplazamientos o la presencia de cuerpos extraños radioopacos a dicho nivel.
- *Espirometría y curva flujo-volumen* (Permite diagnóstico diferencial entre obstrucciones intra o extratorácicas). Se utilizan en la obstrucción crónica. La capacidad vital no se modifica en la espirometría y sí disminuye el volumen espiratorio forzado en el primer segundo. De mayor utilidad es la curva flujo volumen que permite diferenciar las obstrucciones extratorácicas de las intratorácicas.
- *TC y RMN*. Ambos estudios son de gran utilidad ya que permiten una evaluación detallada de la luz faringolaringotraqueal detectando procesos intraluminales o bien fenómenos compresivos de estructuras vecinas.

OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA PERIFÉRICA

Dr. César B. Saenz

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos derivados de la limitación del flujo aéreo en las vías de conducción a nivel de los bronquios pequeños subsegmentarios y bronquíolos. Puede ser aguda o crónica, reversible o fija y es siempre de localización intratorácica.

Fisiopatología

Los mecanismos básicos de la obstrucción son:

a) Espasmo del músculo liso
b) Edema de la mucosa
c) Infiltración inflamatoria de la submucosa y remodelación de la pared bronquial
d) Colapso espiratorio de la vía aérea como consecuencia de la pérdida del soporte elástico
e) Hipersecreción y cambio de las propiedades reológicas del moco.

Se produce hiperinsuflación dinámica con atrapamiento aéreo, descenso del diafragma que reduce su capacidad de contracción y aumento del trabajo de los músculos accesorios. La desigualdad en el coeficiente ventilación/perfusión con el progreso de la enfermedad deriva en hipoxemia e hipocapnia al comienzo y luego normo o hipercapnia al aumentar el defecto. La vasoconstricción provocada por la hipoxia alveolar aumenta la resistencia vascular pulmonar y la presión en la arteria pulmonar con hipertensión en el circuito menor; la pérdida del lecho vascular en algunas afecciones como el enfisema contribuye a lo mismo. El resultado final es la hipertrofia y dilatación de las cavidades derechas, cor pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha.

El grado de participación de cada mecanismo y la profundidad del mismo varía con cada enfermedad, por lo que síntomas y signos varían de unas a otras, imbricándose en algunos casos.

Clasificación etiológica

Las afecciones que integran el grupo de obstructivas son:

- Asma bronquial
- Bronquitis crónica
- Enfisema pulmonar
- Bronquiolitis
- Otras: fibrosis quística, bronquiectasias

Asma: Proceso inflamatorio crónico de las vías aéreas en el que participan linfocitos, neutrófilos, eosinófilos, células cebadas, células del revestimiento alveolar, citoquinas, adhesinas, leucotrienos, inmunoglobulinas como IgE, con participación del sistema nervioso autónomo y vías reflejas noadrenérgicas/nocolinérgicas (NANC), con hiperreactividad bronquial, espasmo del músculo liso y remodelación bronquial, fuerte carga genética y estímulos ambientales e intrínsecos como desencadenantes, que ocasionan obstrucción difusa de la vía aérea, por lo general reversible, ya sea espontánea o como consecuencia del tratamiento.

Clasificación:

- Asma extrínseca: dependiente de factores ambientales y alergógenos, por lo común de comienzo infantil y atopía.
- Asma intrínseca: de comienzo más tardío y en la que es difícil demostrar el factor alérgico específico.

Por la clínica:

- asma leve intermitente
- persistente leve
- persistente moderada
- persistente severa

Esta clasificación se basa en los síntomas diurnos y nocturnos, la frecuencia de los mismos y el conocimiento de la función pulmonar con espirometría, medición del flujo pico espiratorio (PEF) y su variabilidad diaria. El asma nocturna es un tipo clínico definido con fisiopatología bien establecida.

- Asma controlada cuando el paciente experimenta escasos síntomas y su función pulmonar se mantiene estable, con medicación.
- Asma del ejercicio: síntomas que aparecen luego de realizado ejercicio. El 80% de los asmáticos presentan este tipo clínico, aunque es posible que se presente como única manifestación de la enfermedad.
- Asma por medicamentos: la más frecuente es el asma por aspirina y derivados; suele cursar con pólipos nasales.
- Asma ocupacional: ocasionada por elementos presentes en el lugar de trabajo.
- Asma con reflujo gastroesofágico.
- Asma casi fatal: crisis severas que llevan a la insuficiencia respiratoria con posibilidad de necesitar intubación y ventilación mecánica.

Bronquitis crónica: Presencia de tos con expectoración la mayor parte de los días de por lo menos tres meses al año, por lo menos dos años consecutivos, en ausencia de otra patología como bronquiectasias, asma o fibrosis quística.

Principal causa etilógica: hábito de fumar. Las infecciones agravan y aceleran el proceso.

Enfisema: Destrucción de las paredes alveolares con agrandamiento permanente y anormal de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal y sin fibrosis evidente.

Los factores que disminuyen o alteran los mecanismos antitripsina pulmonares juegan el rol trascendente en la producción de las lesiones. El hábito de fumar y la polución ambiental son las causas más importantes. El trastorno genético de déficit de $\alpha 1$ antitripsina es una entidad definida, y es trascendente en los pacientes homocigotas (déficit proteasa inhibidor: PiZZ).

Ambas, bronquitis crónica y enfisema se agrupan al igual que cierto tipo de asma severa persistente, de larga evolución, dentro de la denominación de **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica** (EPOC).

Clasificación de EPOC: Por el grado de obstrucción, determinado por el volumen espiratorio forzado en 1 seg (FEV1seg) y el cociente FEV/FEV 1seg en estadios I, II, III y IV:

Estadio 0	Valores espirométricos normales: en riesgo	
Estadio I	FEV 1 seg/FVC <70%	FEV 1 seg > 80% del pronosticado
Estadio II	FEV 1 seg/FVC <70%	FEV 1 seg 50-80% del pronosticado
Estadio III	FEV 1 seg/FVC <70%	FEV 1 seg 30-50% del pronosticado
Estadio IV	FEV 1 seg/FVC <70%	FEV 1 seg < 30% del pronosticado

Cuadro 1.1: Clasificación de EPOC

Bronquiolitis: Por su clasificación patológica se presenta como bronquiolitis constrictiva y bronquiolitis proliferativa.

Bronquiolitis y bronquiolitis obliterante designan a una inflamación no específica de las vías aéreas pequeñas que involucra además, a menudo, al intersticio alveolar; sindrome clínico con diversa histopatología que ocurre en una gran variedad de desórdenes. La injuria del epitelio alveolar es la lesión inicial, con reparación poserior completa o proliferación excesiva de tejido de granulación con estrechamiento u obliteración de la luz bronquiolar.

Clasificación:

- Etiológica
  a) injuria por inhalación de humos y gases tóxicos
  b) posinfecciosas
  c) inducidas por drogas
  d) idiopáticas, asociadas o no con otras afecciones como las del pulmón transplantado, enfermedades del colágeno, colitis ulcerosa, tumores, enfermedades de la piel, etc.
- Patológica
  a) bronquiolitis constrictiva
  b) bronquiolitis proliferativa

Cuadro clínico

Antecedentes familiares:

Asma, rinitis, urticaria u otras manifestaciones de alergia en familiares directos. Presencia familiar de enfisema ($\alpha 1$ antitripsina deficiencia).

Antecedentes personales:

- Padres fumadores
- Infecciones frecuentes y sibilancias en la infancia
- Hábito de fumar
- Trabajo insalubre con ambiente laboral de alta polución y sin protección adecuada. Ingesta de medicamentos
- Enfermedades concomitantes como afecciones del colágeno
- Inhalación de humos o gases tóxicos
- Infección respiratoria reciente
- Transplante pulmonar
- Síntomas de reflujo gastroesofágico

Síntomas:

Disnea: es el síntoma principal. Puede aparecer en forma brusca acompañada de silbidos como en el asma, o ser de esfuerzo, progresiva a través de los años hasta llegar a la disnea de reposo invalidante, como ocurre en la EPOC clásica. Hay gran variación interpersonal y muchas veces no se corresponde el grado de disnea a la alteración funcional. Puede clasificarse en grados de I a IV. Suele haber disnea de esfuerzo con FEV 1 seg de 1,2 a 1,5 L o menor del 50% del pronóstico. Con valores de 1 L suele ser de reposo y valores de 500 ml son invalidantes.

Tos: es el otro síntoma capital del síndrome. Puede ser seca, disneizante, como en el asma y bronquiolitis, en ocasiones nocturna como único síntoma del broncoespasmo o productiva con expectoración variada, mucosa y amarillenta en el asma por la presencia de eosinófilos, coloreada amarillenta verdosa en la bronquitis crónica

complicada, o mucosa y matinal cuando marca el diagnóstico de la misma repetida en el tiempo.

Se ha descrito el aumento de la tos, aumento de la disnea y de la purulencia del esputo (tríada de Anthonissen) como indicio de exacerbación de la EPOC.

Puede haber alteraciones del sueño con inversión del mismo y somnolencia diurna, cefaleas, disminución de la atención y memoria, palpitaciones y sudoración.

Examen físico:

- Ortopnea, taquipnea
- Silbidos. En las crisis de asma pueden a veces oírse a distancia o en la boca del paciente durante la espiración.
- Peso: Puede haber pérdida o cursar con aumento ponderal. Se describen en forma clásica dos tipos de pacientes EPOC: *abotagados azules* que cursan con cianosis, aumento de peso y expectoración y predominio de bronquitis crónica y *sopladores rosados* con pérdida de peso por desnutrición proteica, escasa expectoración, disnea marcada y predominio de enfisema. El interés clínico terapéutico de esta diferenciación es escaso.
- Piel: Puede ser fría en extremidades, pálida por vasoconstricción y sudorosa por la hipoxemia o seca y caliente cuando predomina la hipercapnia.
- Hipocratismo digital en la EPOC
- Cianosis en casos avanzados. Eritrosis por la poliglobulia
- Ojos saltones e inyección conjuntival
- Puede haber hipertensión endocraneana con edema de papila.
- Tórax: Puede presentar signos de hiperinsuflación, tórax en tonel, en casos avanzados, con uso de músculos accesorios y signos de aplanamiento y fatiga diafragmática con depresión inspiratoria de espacios intercostales y retracción de la pared costal inferior (signo de Hoover) y depresión inspiratoria del abdomen. El tórax es rígido, con descenso de los diafragmas que excursionan poco, hipersonoridad, disminución de las vibraciones vocales y del ruido respiratorio, tórax silencioso, acompañado o no, según la enfermedad de base y estadio, de ruidos agregados como silbidos inspiratorios y espiratorios en el asma o sólo espiratorios y roncus en la EPOC.
- Espiración: Se aprecia prolongada, más de 6 seg.
- Puede haber temblor muscular grueso o *flapping* si hay hipercapnia.
- Insuficiencia cardíaca derecha (ingugitación yugular, hepatomegalia, edemas, ascitis, frecuente insuficiencia tricuspídea)
- Pulso: Puede ser débil y existir taquicardia, o saltón con frecuencia normal o baja, regular o arrítmico, con hipertensión o hipotensión por vasodilatación.
- Ruidos cardíacos alejados por la insuflación pulmonar, puede escucharse segundo ruido acentuado pulmonar y cuarto ruido derecho con soplos de insuficiencia pulmonar y tricuspídea, ritmo de galope.
- Corazón pulmonar: Puede haber hipertensión pulmonar sin manifestaciones semiológicas.

Exámenes complementarios

Radiografía de tórax

- Puede ser normal en el asma.
- Insuflación: hiperclaridad generalizada, a predominio superior en el enfisema centrolubulillar e inferior en el panlobular; diafragmas descendidos, con curvatura conservada en el asma agudo, aplanados en la EPOC, aumento de los espacios intercostales, aumento del aire retroesternal y del espacio retrocardíaco en el perfil. Horizontalización de las costillas, tendencia a la cifosis y desplazamiento hacia delante del esternón.
- Hiperclaridades localizadas: imágenes de bullas uni o bilaterales, a veces de gran tamaño: enfisema ampolloso gigante. Bibasales en caso de PiZZ.
- Puede haber aumento de trama pulmonar.
- Reducción de las imágenes vasculares periféricas en el enfisema severo.
- Signos de hipertensión pulmonar con arco medio prominente, aumento del grosor de las arterias pulmonares con hilios prominentes.
- Cardiomegalia derecha. Puede observarse en ocasiones corazón de tamaño normal con mediastino alargado: corazón en gota, en casos de gran insuflación.

Tomografía axial computada

Normal en el asma aunque puede, en ocasiones, apreciarse zonas de hipoventilación o, por el contrario, distensión del parénquima localizada o difusa, con conservación de la estructura.

En el enfisema bulloso se observan zonas de ausencia de parénquima correspondiente a las bullas, de localización variable como lo descrito en la radiografía. En el enfisema centrolobulillar las bullas son pequeñas y se distribuyen por todo el parénquima. Los hilios son grandes a expensas de las imágenes arteriales.

En las bronquiolitis sólo se advierte la hiperinsuflación.

Examen funcional respiratorio

Espirometría: debe realizarse pre y pos inhalación de broncodilatadores de acción corta, salbutamol o similar, a fin de demostrar la reversibilidad de la obstrucción:

Asma: FVC normal e incluso aumentada
FEV 1 seg: disminuido, < 80% del pronóstico
FEV 1 seg/FVC reducido, < 75%
PEF reducido por debajo del máximo personal

La obstrucción es reversible, considerándose tal al aumento del FEV 1 seg > 12% y no menor a 200 ml luego de la inhalación de 300 mcg de salbutamol.

Los volúmenes pulmonares suelen ser normales al igual que la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO).

EPOC: alteraciones espirométricas en mayor o menor grado según el estadio, como se ha descrito más arriba. Por lo general no muestran cambios significativos luego de la inhalación de broncodilatadores. En el enfisema están aumentados los volúmenes pulmonares: CPT y VR.

La DLCO se encuentra reducida, marcando la presencia de enfisema con pérdida del lecho vascular pulmonar.

Prueba de caminata de los 6 minutos alterada con disminución de la distancia recorrida e hipoxemia al esfuerzo en casos avanzados.

Bronquiolitis: Obstrucción en la espirometría que no revierte con broncodilatadores.

Laboratorio

- Gases en sangre arterial: PaO_2 normal en el asma, puede haber hipoxemia en crisis severas y prolongadas. Hipoxemia: PaO_2 < 80 mmHg en la EPOC avanzada. $PaCO_2$: normal o disminuída en el asma. Hipercapnia: $PaCO_2$ > 45 mmHg en la EPOC estadios avanzados
- Poliglobulia secundaria a la hipoxemia en la EPOC
- Dosaje de α1 antitripsina reducida en casos de Pi deficiencia
- Marcadores definidos de la afección de base en las bronquiolitis (colágenograma, marcadores virales, etc.)
- Inmunoglobulina E (IgE): elevada en casos de asma con pruebas sanguíneas por radioinmunoensayo positivas (RAST) para diversos alergenos (dermatofagoides, hongos, epitelios, etc.)
- Tests cutáneos de alergia positivos en el asma (*Prick Test*)

Electrocardiograma

Complejos chicos en el enfisema severo por la insuflación, con signos de hipertrofia derecha, P pulmonar, picuda. Corazón horizontal en los pacientes tipo abotagados azules y vertical en el enfisema puro tipo soplador rosado.

Ecocardiograma

A veces dificultoso por la presencia de hiperinsuflación. Permite establecer la hipertrofia derecha y con sistema Doppler valorar, por la insuficiencia tricuspídea, el grado de hipertensión pulmonar.

SÍNDROME DE CONDENSACIÓN PULMONAR

Dr. Alberto Guida

Definición

Se denomina así a la transformación del tejido bronquioalveolar normal en una masa sólida o parcialmente aireada, ya sea porque los alvéolos se encuentran ocupados (por líquido, material inflamatorio o tumoral), o privados de aire, o con fibrosis, o bien totalmente reemplazados por tejido tumoral.

Fisiopatología

Al ser múltiples los procesos que pueden dar síndrome de condensación, su fisiopatología es variada. Es importante recordar que la condensación puede ser transitoria, como sucede en las neumonías adecuadamente tratadas, o en las atelectasias por tapón mucoso o permanente, como en las neoplasias cuya resolución dependerá de su estirpe celular y factibilidad de tratamiento curativo. La ocupación alveolar se puede producir por fenómenos inflamatorios como en el caso de las neumonías, inmunológicos (granulomatosis), mecánicos por alteración en la función cardiaca (edema pulmonar), por trastornos intrínsecos de la homeostasis alveolar (distrés respiratorio), por sangre (hemorragias pulmonares) o por tumores que ocupan el interior alveolar (carcinoma bronquioloalveolar). La privación total o parcial de aire da como resultado atelectasia, en donde la estructura bronquioloalveolar está preservada pero el tejido se encuentra colapsado. La fibrosis puede ser la resultante de fenómenos de reparación a consecuencia de patologías inflamatorias o inmunológicas, o bien un evento primario en general asociado a enfermedad inmunológica. En cuanto a los tumores primarios o metastásicos del pulmón, en general desplazan en su crecimiento al tejido normal, a excepción del carcinoma bronquiolo alveolar que invade el parénquima en forma difusa.

La ocupación alveolar da como resultado áreas del pulmón que se encuentran adecuadamente perfundidas pero no ventiladas. Esto produce efecto *shunt* que se traduce como hipoxemia en el estudio de gases en sangre acompañados, en general, de normocapnea o incluso hipocapnea si aumenta el volumen minuto respiratorio. Estas alteraciones dependen de la extensión lesional del proceso de base y del estado previo del pulmón.

Etiología

- **Infecciosa**
  - Neumonía típica *(St. Pneumoniae, Haemophilus Influenzae, Moraxella Catarralis)*
  - Neumonía Atípica *(Mycoplasma Pneumoniae, Virales, Chlamidia Pneumoniae, Chlamidia Psitacci, Legionella Pneumophila, Coxiella Burnetti)*
  - Neumonía Aspirativa (Gram negativos y anaerobios)
  - Neumonía intranosocomial (Gram negativos: *Klebsiella, Enterobacter, E. Coli, Pseudomona* y otros. Gram positivos: *Stafilococo Aureus)*
  - Abceso pulmonar (Flora polimicrobiana: Gram negativos y anaerobios fundamentalmente)
  - Neumonías parasitarias (*Estrongiloides Stercolaris, Ancilostoma duodenale, amebiasis, paragonimus Westermani,* etc.)

- Neumonía Tuberculosa
- Neumonías Micóticas
- **Inflamatoria**
  - Vasculitis (granulomatosis de Wegener, Enfermedad de Churg Strauss, Enfermedad de Behçet)
  - Radiógena (Fibrosis posactínica)
- **Tumoral**
  - *Cáncer primario de pulmón* (carcinoma epidermoide, adenocarcinoma, *oat-cell*, carcinoma de células grandes, carcinoma bronquioloalveolar)
  - *Cáncer secundario de pulmón* (metástasis de cáncer de mama, testículo, riñón, ovario, linfomas, colon, estómago, páncreas etc.)
  - *Tumores benignos:* (secuestros, malformaciones arteriovenosas, hamartomas, quistes broncopulmonares, quiste hidatídico, etc.)
- **Circulatorias**
  - Cardíacas (Insuficiencia cardíaca izquierda)
  - Tromboembólica (Infarto pulmonar)
- **Por privación de aire** (Atelectasia)
  - Por obstrucción endobronquial (tumor broncógeno, tapón mucoso, cuerpo extraño)
  - Por compresión extrínseca del bronquio (tumor, adenomegalias)
  - Atelectasias pasivas (derrame pleural, compresión por bulla)
- **Otras**
  - Distrés respiratorio

Importante: La insuficiencia cardíaca y el distrés respiratorio producen ocupación alveolar por lo que se incluyen en el esquema, no obstante no constituyen una verdadera condensación dado su carácter de compromiso pulmonar difuso.

Clasificación

- De instalación aguda: neumonía, atelectasia, hemorragia pulmonar
- De instalación lenta: cáncer de pulmón, fibrosis pulmonar

Cuadro clínico

Antecedentes

Es importante conocer si el huésped es normal o inmunocomprometido para la sospecha etiológica (pacientes con SIDA, diabetes, asma, EPOC, insuficiencia renal crónica, enfermedades oncohematológicas). Las neumonías bacterianas son muy frecuentes en estos pacientes y adquieren mayor gravedad.

En las neumonías se debe investigar el contacto con loros, palomas y otras aves por la psitacosis.

Los pacientes con trastornos del sensorio y/o alteraciones deglutorias son proclives a las neumonías aspirativas.

El contacto con pacientes enfermos de tuberculosis o el antecedente de haber padecido la enfermedad con anterioridad obligan a sospecharla.

El hábito del tabaco aumenta el riesgo de cáncer de pulmón.

El antecedente de radioterapia previa (incluso meses o años atrás) obliga a descartar neumopatías radiógenas.

El antecedente de cardiopatía nos pondrá sobre la pista de insuficiencia cardíaca. La trombosis venosa profunda será el antecedente fundamental en el tromboembolismo pulmonar.

Síntomas y signos

- Síndrome febril en las infecciosas, y en el Wegener
- Frecuente compromiso sinusal y renal en el Wegener
- Dolor (tipo puntada de costado en las neumonías; en las neoplasias, cuando existe compromiso pleural, óseo o mediastinal)
- Hemoptisis en las neoplasias, esputo herrumbroso en neumonías
- Dedos en palillo de tambor o uñas en vidrio de reloj en algunas neoplasias
- Dependiendo del tamaño y ubicación, la condensación neumónica se exteriorizará por vibraciones vocales aumentadas, matidez percutoria con distribución lobar, soplo tubario, rales, pecoriloquia y pectoriloquia áfona
- Condensación atelectásica: Ver atelectasia

Los tumores, salvo los voluminosos y superficiales, suelen no dar signos semiológicos propios o solo disminución del murmullo vesicular o sibilancias localizadas (por estenosis bronquial) salvo que exista alguna complicación (atelectasia, neumonitis posobstructiva, etc.)

Síndrome de condensación neumónico: fiebre, puntada de costado, tos, expectoración, disnea, quebrantamiento general, mialgias y cefalea

Al examen: facies febril, rubicunda, taquipnea, taquicardia; disminución de la movilidad respiratoria del lado de la neumonía, aumento de las vibraciones vocales si existe bronquio permeable, matidez percutoria, disminución del murmullo vesicular, soplo tubario, pectoriloquia y pectoriloquia áfona.

S*índrome de condensación atelectásico:* puede ser asintomático de acuerdo a la extensión. Al examen hay retracción de los espacios intercostales, disminución de la expansión inspiratoria, disminución de las vibraciones vocales, matidez percutoria y ausencia del murmullo vesicular. La percusión de la columna es sonora.

Síndrome de condensación tumoral: si se trata de un cáncer de pulmón puede haber síndrome constitucional con astenia, hiporexia, pérdida de peso. Dedos en palillo de tambor y uñas en vidrio de reloj. Dolor si existe contacto pleural u óseo; tos, en ocasiones esputo hemoptoico. La excursión respiratoria puede estar normal o disminuida, vibraciones vocales disminuidas, submatidez percutoria, disminución del murmullo vesicular.

Nota: Los tumores de pequeño tamaño suelen ser asintomáticos y sin hallazgos al examen.

Exámenes complementarios

Laboratorio: Leucocitosis en las neumonías, con reactantes de fase aguda. Anemia en las neoplasias con eritrosedimentación generalmente elevada.

Esputo: De gran importancia en las neumonías y en las neoplasias. En las primeras se obtendrá muestra para directo y cultivo. Si la sospecha es neumonía tuberculosa o micótica se tomarán 3 muestras seriadas con directos para BAAR y hongos y el correspondiente cultivo. En las neoplasias, el estudio citológico con 3 muestras seriadas tiene una alta sensibilidad diagnóstica que depende también de la experiencia del citólogo y de la localización de la neoplasia (mayor rédito en las endobronquiales y/o de localización central).

Hemocultivo: En las neumonías bacterianas los hemocultivos (2 muestras) son positivos en el 35-40% de los casos. Se pueden tomar también cultivos para micobacterias si el paciente tiene SIDA (BACTEC).

Serologías: Permiten el diagnóstico de las neumonías atípicas. Se deben tomar muestras seriadas con 7-10 días de diferencia para observar la conversión serológica o bien solicitar anticuerpos Ig M cuando el método lo permita. También son de utilidad las serologías en las micosis sistémicas.

Rx de Tórax frente y perfil: De inestimable valor en todos los casos descritos.

- Opacidad con broncograma aéreo en las neumonías
- En las atelectasias: elevación del hemidiafragma homolateral, tracción hiliar y de la tráquea
- Las neoplasias dan condensaciones de tamaño variable (desde el nódulo solitario a una extensión lobar), las primarias suelen tener contornos irregulares, pueden cavitarse y, si invaden la pleura, suelen acompañarse de derrame

Ecografía de tórax: Permite identificar y punzar condensaciones periféricas (en contacto con pleura) con fines citológicos y bacteriológicos.

Centellograma V/Q: De utilidad en el diagnóstico de infarto pulmonar. Es de alta probabilidad de TEP cuando existen áreas segmentarias del pulmón no prefundidas y con ventilación conservada.

TAC (con contraste endovenoso, helicoidal o de alta resolución): Define con precisión la presencia de condensación (opacidad que oscurece el patrón vascular con conservación del broncograma aéreo). En la atelectasia muestra un patrón similar pero sin broncograma aéreo. En los tumores permite precisar su ubicación y extensión local que se completa con la evaluación del mediastino. Al medir la densidad nos permite diferenciar formaciones líquidas de sólidas o con alto contenido de grasa (por ejemplo, Hamartoma). Nos permite ver estenosis o dilataciones bronquiales (bronquiectasias). La evaluación del mediastino pone de manifiesto adenomegalias, tumores primarios o alteraciones vasculares a dicho nivel. En lo que respecta a la pleura, se evalúan derrames, engrosamientos pleurales, tumores primarios (mesotelioma) o metástasis pleurales. A través de la ventana ósea podemos ver tumores primarios o metastásicos.

La TAC permite la punción con aguja fina percutánea independientemente de la localización de la condensación (punción dirigida). El material obtenido permite realizar citologías (diagnóstico de procesos neoplásicos, inflamatorios o granulomatosos) y cultivos para gérmenes comunes, micobacterias y hongos. La complicación más frecuente es el neumotórax de grado variable (30%).

RMN: Importante definición ante la sospecha de TEP, neumonías y tumores.

Fibrobroncoscopia: Es de gran utilidad en el cuadro de condensación para precisar su etiología. Es terapéutica en el síndrome atelectásico por tapón mucoso en donde la aspiración revierte el cuadro.

El procedimiento permite el cepillado de las lesiones, la biopsia directa o transbronquial del área patológica y el lavado broncoalveolar. Las muestras obtenidas se procesan de acuerdo a la presunción diagnóstica en anatomía patológica para células neoplásicas y enfermedades inflamatorias, y en bacteriología para directo y cultivo de gérmenes comunes, micobacterias y hongos.

ATELECTASIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la pérdida de volumen de un pulmón, lóbulo o segmento del mismo; puede ser secundario o no a una obstrucción bronquial.

Fisiopatología

Cuando se obstruye un bronquio se produce la reabsorción del aire alveolar más allá de la obstrucción. Este fenómeno tarda horas en producirse, pero es más rápido si el paciente está respirando altas concentraciones de O_2, pues este gas se reabsorbe mucho más velozmente que el nitrógeno. La extensión de la atelectasia va a depender del bronquio obstruido, pero también influye, sobre todo cuando se trata de una atelectasia no lobar sino segmentaria de la ventilación colateral, que se puede producir entre segmentos pulmonares vecinos. Otro mecanismo es la relajación del pulmón por disminución de la presión negativa intrapleural, como en los derrames pleurales o neumotórax, o directamente la compresión pulmonar por masas pulmonares, pleurales o de la pared torácica. Un tercer mecanismo es la pérdida de surfactante que mantiene baja la tensión superficial de los alveolos dificultando su colapso. También se puede producir por fenómenos cicatrizales de distinta etiología o por infiltración alveolar (cáncer broncoalveolar).

La obstrucción bronquial produce la condensación del parénquima pulmonar distal a la misma, conservando la circulación normal. Esto genera un fenómeno restrictivo (disminuye el parénquima funcionante) y se produce efecto *shunt* (sangre que circula por zonas no ventiladas).

Clasificación

Obstructivas
- **Por obstrucción endobronquial**
  - Cáncer de pulmón. Tumores benignos (adenoma)
  - Granulomas (TBC)
  - Tapón mucoso. Cuerpo extraño
- **Por compresión extrínseca del bronquio**
  - Neoplasias mediastínicas
  - Adenomegalias
  - Quistes (hidatídico)

No Obstructivas
- **Pasiva o por relajación** (desplazamiento del parénquima pulmonar por derrames pleurales, neumotórax y grandes tumores)
- **Laminar** (en las bases del pulmón por mala movilidad diafragmática o mala mecánica respiratoria del paciente, TEP, bronconeumonías)
- **Adhesiva** (por déficit de surfactante): Neumonitis por radiaciones. Distrés respiratorio del recién nacido. ARDS. Contusión pulmonar
- **Cicatrizal** (TBC, neumonías, etc.)
- **Redonda** síndrome de Blesovsky (subpleural con extensión en cola de cometa): asbestos

De acuerdo a la extensión
- Total
- Lobar
- Segmentaria
- Lobulillar

Cuadro clínico

Síntomas
Dependen del tiempo (la velocidad) de instalación, tamaño de la misma, etiología y la existencia o no de infección. Cuando existen síntomás consisten en disnea, tos y dolor y/o fiebre (si hay infección).

Examen físico (si es de cierto tamaño)
- Polipnea
- Expansión torácica disminuida del lado afectado
- Disminución de la movilidad diafragmática
- Retracción de los espacios intercostales. Pitres (apéndice xifoides al lado opuesto), eventualmente desviación de la tráquea y el mediastino al mismo lado
- Matidez percutoria (según la localización), sin signo del desnivel
- Columna sonora
- Disminución de vibraciones vocales
- Disminución o ausencia del murmullo vesicular

Exámenes complementarios

Laboratorio: si es total y el pulmón contralateral no está sano, existirán grados variables de hipoxemia con o sin hipercapnea. Leucocitosis en la infección y reactantes de fase aguda.

Baciloscopia positiva en la TBC. *Citología* representativa en las neoplasias.

Rx tórax: la zona atelectasiada va a ser más opaca que el parénquima normal, con ausencia de broncograma aéreo (en la obstructiva), y como existe pérdida de volumen las cisuras se desplazan hacia la zona enferma, pudiendo existir, según el tamaño de la atelectasia, disminución de los espacios intercostales y elevación del diafragma ipsilateral con desplazamiento del mediastino hacia el mismo lado. El pulmón restante se puede presentar hiperclaro.

En la atelectasia del lóbulo superior es frecuente ver que la zona atelectasiada se ha desplazado hacia arriba y adentro en contacto con el mediastino, pudiéndose ver

además una tienda de campaña que parte del hemidiafragma correspondiente.

La atelectasia del lóbulo medio se adosa a la silueta cardíaca en su arco inferior.

La atelectasia del lóbulo inferior derecho tracciona la cisura horizontal y el hilio hacia abajo a la vez que eleva el hemidiafragma ipsilateral.

El lóbulo superior e inferior izquierdo tienen el mismo comportamiento que el contralateral. La língula suele hacer silueta con el margen izquierdo del corazón.

TAC de alta resolución: permite diferenciar la atelectasia de otros procesos pulmonares y en muchos casos establecer la etiología (tumoral, cuerpo extraño). Importante para precisar el segmento comprometido. Permite un adecuado estudio del mediastino y de los bronquios fuente (estos últimos a través de la reconstrucción triplanar).

RMN: es útil en precisar extensión y etiología de la lesión. También permite el estudio del mediastino. La RMN ayuda a diferenciar atelectasia obstructiva (hiperintensa en T2) de la no obstructiva.

Fibrobroncoscopia: Si es obstructiva determina la localización y la etiología. Permite tomar muestras de biopsia, cepillado y BAL para citología y cultivo. Es terapeútica ante tapones mucosos, que son aspirados, y se pueden extraer cuerpos extraños.

EMBOLIA DE PULMÓN

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la obstrucción brusca del tronco o alguna rama de la arteria pulmonar por el impacto de algún cuerpo vehiculizado por vía sanguínea. La gran mayoría es debida a coágulos sanguíneos (Tromboembolismo de pulmón), pero raramente puede producirse por grasa, masas tumorales, líquido amniótico y hasta aire.

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Definición

Es el impacto de un coágulo sanguíneo en alguna rama del lecho arterial pulmonar. A menudo son múltiples.

Etiología

En el 90% de los casos se trata de una complicación de una trombosis venosa profunda de las venas proximales de los miembros inferiores (muchas veces asintomática), pero puede originarse también en otros territorios venosos (miembros superiores, pelvis, riñón), como también en el corazón derecho.

Fisiopatología

Según el calibre de los vasos pulmonares obstruídos, agregado al hecho de que se liberan sustancias vasoactivas que producen vasoconstricción pulmonar, se produce hipertensión pulmonar que puede llevar al cor pulmonar agudo con insuficiencia cardíaca. Por otro lado, al haber segmentos pulmonares ventilados pero no perfundidos con alteración del cociente V/Q y aumento del espacio muerto, agregado a una broncoconstricción y a pérdida del surfactante pulmonar con atelectasias laminares, es frecuente la hipoxemia, pero como se acompaña de polipnea, la pCO_2 es generalmente normal o baja. En un pequeño porcentaje de los casos la región pulmonar no perfundida por el émbolo evoluciona al infarto de pulmón frecuentemente hemorrágico. El émbolo causante del TEP tiende luego a disolverse en el curso de 2 a 4 semanas.

Cuadro clínico

Antecedentes

Condiciones que aumentan el riesgo de trombosis venosa profunda (TVP):

- TVP previa
- Cirugía previa (cirugía de pelvis o miembros inferiores, cirugía con anestesia general mayor a 30 minutos)
- Traumatismos de miembros inferiores
- Infarto agudo de miocardio
- Insuficiencia cardíaca
- Inmovilización
- Cáncer
- Embarazo
- Estrógenoterapia
- Obesidad
- Edad (> 65 años)
- Síndromes trombofílicos

Síntomas

- Disnea (generalmente súbita)
- Dolor torácico de tipo pleurítico
- Tos
- Expectoración hemoptoica

Examen físico
- Taquipnea
- Taquicardia
- II ruido pulmonar acentuado
- Rales crepitantes. Frote pleural
- Fiebre, diaforesis
- Cianosis
- Signos de trombosis venosa profunda

Exámenes complementarios

Radiografía de tórax
- Puede ser normal o patológica, si es normal excluye otras patologías
- Hiperclaridad localizada (signo de Westermark)
- Elevación del hemidiafragma correspondiente
- Atelectasias laminares
- Infiltrados (con forma de joroba: signo de Hampton)
- Derrame pleural

Gases en sangre arterial
- PO_2 menor de 80 mmHg
- Frecuente hipocapnia

Electrocardiograma
- Descarta infarto de miocardio y pericarditis
- Taquicardia sinusal
- Patrón S1-Q3
- T negativa de V1 a V3

Laboratorio
- **Elevación** del Dímero D en sangre (su falta descarta la trombosis)

Centellograma pulmonar de ventilación/perfusión
- Indica alta mediana o baja probabilidad de TEP
- Un estudio de perfusión normal descarta TEP
- Áreas segmentarias de hipoperfusión con ventilación conservada: alta probabilidad de TEP
- Estudios de mediana y baja probabilidad no descartan TEP

Tomografía helicoidal con contraste EV y Resonancia Magnética Nuclear
- Pueden detectar la presencia de trombos en el lecho vascular pulmonar.

Angiografía pulmonar
- Certifica el diagnóstico. Indicaciones: centellograma V/Q de probabilidad intermedia; si se va a usar trombolíticos o realizar embolectomía; cuando está contraindicada la anticoagulación; si se va a colocar un filtro en la vena cava inferior.

Importante: Investigar siempre Trombosis Venosa Profunda en miembros inferiores.

ENFERMEDAD PULMONAR INTERSTICIAL CRÓNICA (EPID)

Dr. César B. Saez

Definición

Es un grupo de afecciones que comparten manifestaciones clínicas, radiológicas y funcionales semejantes, con lesiones antomopatológicas predominantes en el espacio intersticial y alveolar, aunque en muchos casos la vía aérea de pequeño calibre y la vasculatura pulmonar participan en el proceso.

Etiología

Se conocen más de 150 causas diferentes; sólo es posible establecer diagnóstico etiológico en aproximadamente 35% de los casos.

La clasificación vigente es la elaborada por consenso de la sociedad americana y europea de medicina respiratoria (ATS y ERS). Se establecen tres grupos:

a) Neumonías Intersticiales Idiopáticas, de causa no establecida, y de gran interés actual.
b) Neumonías Intersticiales de Causa Conocida o asociadas a entidades clínicas bien establecidas como las enfermedades del colágeno, neumoconiosis, alveolitis extrínsecas o asociadas a enfermedades hereditarias.
c) Neumonías Intersticiales Primarias o asociadas a procesos no bien definidos pero con clínica e histología características.

Clasificación de las Enfermedades pulmonares intersticiales difusas (EPID)
- *Neumonías Intersticiales Idiopáticas*
  Fibrosis pulmonar idiopática (IPF)
  Neumonía Intersticial Aguda (AIP)
  Neumonía intersticial no específica (NSIP)
  Bronquiolitis respiratoria con PI (RB/IPF)
  Neumonía intersticial descamativa (DIP)
  Neumonía organizada criptogenética (COP)
  Neumonía intersticial linfocítica (LIP)
- *De causa conocida o asociada*
  Asociada a colagenopatías:
  Por polvos inorgánicos: neumoconiosis
  Por polvos orgánicos: alveolitis alérgicas extrínsecas
  Asociadas a enfermedades hereditarias: Hermannsky-Pudlak, etc.

- *Primarias o Asociadas con histología definida*
  Sarcoidosis
  Proteinosis alveolar
  Linfangioleiomiomatosis
  Eosinofilias pulmonares
  Histiocitosis X (granulomatosis de células de Langhans)
  Amiloidosis
  Otras: asociadas a colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, de Whipple

Las EPID más frecuentes son la sarcoidosis y la fibrosis pulmonar idiopática, las asociadas a colagenopatías y las alveolitis alérgicas extrínsecas.

Cuadro clínico

Anamnesis

Antecedentes familiares: Pueden tener carga hereditaria la IPF, microlitiasis alveolar, las asociadas a esclerosis tuberosa y neumofibromatosis y la sarcoidosis.

Edad y sexo: IPF más frecuente por encima de los 50 años; entre los 20 y 40 años la sarcoidosis, histiocitosis X y asociada a colagenopatías; la linfangioleiomiomatosis se circunscribe al sexo femenino y las asociados a colagenopatías más frecuentes en mujeres.

Antecedentes personales:

- Tabaquismo: DIP; IPF; RB/IPF e Histiocitosis X
- Trabajo: neumoconiosis, alveolitis alérgicas extrínsecas
- Medicamentos: frecuente causa de EPID. Averiguar todos los fármacos utilizados, tiempo y dosis
- Radioterapia torácica
- Enfermedades sistémicas: interrogar sobre síntomas y signos sistémicos que orienten hacia la presencia de enfermedades del colágeno o sarcoidosis

Manifestaciones clínicas

Síntomas:

- Disnea progresiva: puede asociarse a alteraciones radiológicas, aunque la radiografía simple de tórax puede ser normal al comienzo.
- Tos: por lo general seca. Puede haber hemoptisis en la linfangioleiomiomatosis y melanoptisis en neumoconiosis de carbón.
- Fiebre: en la NSIP, AIP, COP, alveolitis alérgica extrínseca, por fármacos, eosinofilias pulmonares.
- Dolor torácico subesternal o pleurítico, es poco frecuente y puede manifestar la presencia de un neumotórax; en ocasiones forma parte de la presentación de la linfangioleiomiomatosis y la histiocitosis X.

Signos físicos

Torácicos:

- Estertores crepitantes (tipo velcro) de tono alto, predominio basal, de medio y fin de la inspiración es el hallazgo más característico. Las sibilancias se pueden oír en casos de alveolitis extrínsecas y eosinofilias pulmonares.

Sistémicos:

- Hipocratismo digital
- Dérmicos: eritema nodoso, alas de mariposa, manchas café con leche, nódulos subcutáneos
- Oculares: escleritis, uveítis, queratoconjuntivitis seca, hipertrofia de la glándula lacrimal
- Musculoesqueléticos: miositis, artritis, afectación ósea
- Neurológicos: parálisis facial, mononeuritis múltiple
- Renales: síndrome nefrótico, glomerulonefritis
- Digestivos: hepatoesplenomegalia, diarrea crónica, disfagia
- Cardíacos: miocarditis, pericarditis
- Endocrinos: diabetes insípida

Exámenes complementarios

Laboratorio

- Eosinofilia. Eosinofilias pulmonares
- LDH aumentada: proteinosis alveolar, otras EPID
- Hipercalcemia, hipercalciuria: sarcoidosis
- CPK, aldolasa aumentadas: dermatomiositis, polimiositis
- Anticuerpos anti-Jo-1: dermatomiositis, polimiositis.
- Factor reumatoideo. Artritis reumatoidea
- Anticuerpos anti-ENA, Scl-70, anticentrómero: esclerodermia
- Precipitinas en suero. Alveolitis alérgicas extrínsecas.
- Anticuerpos antiinsulares: LES
- Enzima convertidora de la angiotensina sérica elevada: sarcoidosis

Radiología

El 90% de los pacientes que padecen EPID presentan alteraciones radiográficas en el momento del diagnóstico. Son de utilidad la Rx tele de tórax habitual, más aún las de tecnología digital y sobre todo la Tomografía axial computada de alta resolución (TACAR) que permite el diagnóstico cuando la Rx simple es normal.

Patrones radiológicos: vidrio esmerilado, nodulillar, reticulonodulillar y pulmón en panal. Puede encontrarse además patrón alveolar en casos de AIP, NSIP, DIP, OCP, LIP, proteinosis alveolar, alveolitis extrínsecas y eosinofilias pulmonares. Es importante también para el diagnóstico la presencia de otras alteraciones radiológicas y la distribución de las opacidades:

- Predominio en campos inferiores: IPF, EPID en colagenopatías, NSIP, asbestosis
- Predominio en campos superiores: silicosis, alveolitis extrínsecas, sarcoidosis, histiocitosis X, neumonía eosinofílica
- Adenomegalias hiliares o mediastinales: sarcoidosis, LIP, amiloidosis
- Adenomegalias calcificadas en cáscara de huevo: sarcoidosis, silicosis
- Derrame y engrosamientos pleurales: linfangioleiomiomatosis, por drogas (nitrofurantoína), sarcoidosis, radioterapia, colagenopatías, asbestosis
- Pulmones de tamaño normal o aumentados: histiocitosis X, linfangioleiomiomatosis, sarcoidosis, alveolitis extrínsecas, neurofibromatosis, enfisema asociado

- Líneas B de Kerley, quistes en parénquima: linfangioleiomiomatosis
- Neumotórax: histioicitosis X, linfangioleiomiomatosis
- Calcinosis subcutánea: esclerodermia, dermatomiositis

La TACAR es útil y se considera diagnóstica en casos de IPF, histiocitosis X y linfangioleiomiomatosis. Permite elegir el mejor sitio para efectuar el lavado broncoalveolar y las biopsias endoscópicas o quirúrgicas.

Examen funcional respiratorio

La alteración de las pruebas funcionales puede ser el primer indicio de la existencia de la EPID, su normalidad no la excluye.

Gasometría arterial: aumento del gradiente $(A\text{-}a)O_2$. Hipoxemia en ejercicio; en reposo solo en casos avanzados. Hipocapnia moderada

Espirometría forzada: CVF disminuida con VEF1 seg. disminuida con flujos altos y CVF/VEF normal: patrón restrictivo

Volúmenes pulmonares: disminuidos en todas sus subdivisiones

Capacidad de transferencia de CO (DLCO) reducida. La Kco (DLCO/VA) suele ser normal. Es el indicador más sensible.

Prueba de marcha de los 6 minutos: es útil para evaluar la evolución.

Lavado broncoalveolar

Su valor es orientativo; puede ayudar a un diagnóstico presuntivo u orientar a otro diagnóstico.

- De valor diagnóstico en:
  - Proteinosis alveolar: material proteináceo PAS positivo. Cuerpos lamelares en microscopio electrónico
  - Histiocitosis X: células CD1 (+) > 5%, gránulos de Birbeck en microscopio electrónico
  - Eosinofilias pulmonares: Eosinofilia
- De valor orientativo en:
  - Sarcoidosis: linfocitosis, CD4+/CD8+ > 3,5
  - Alveolitis extrínseca: linfocitosis, mastocitosis, inversión del cociente CD4/CD8. Linfocitos con fenotipo CD3(+)/CD8(+)/CD566(+)/CD57(+)/CD16(-)
  - Fibrosis pulmonar idiopática: neutrofilia con o sin eosinofilia
  - Asbestosis: neutrofilia con o sin eosinofilia. Cuerpos de asbesto (en *clava*)
  - Inducida por fármacos: inversión del cociente CD4/CD8
  - Neumonía organizada criptogenética: linfocitosis con neutrofilia/eosinofilia. Inversión del cociente CD4/CD8
  - DIP, RB/IPFP: macrófagos pigmentados

Biopsia pulmonar

Biopsia transbronquial endoscópica (fibrobroncoscopia): Indicada cuando se sospecha sarcoidosis, alveolitis extrínsecas, amiloidosis, histiocitosis X, linfangioleiomiomatosis, proteinosis alveolar, COP, eosinofilia pulmonar, silicosis y linfangitis carcinomatosa.

Biopsia quirúrgica: A cielo abierto o videotoracoscopia. Esta última de preferente utilización dada su menor agresión y complicaciones.

Diagnóstico diferencial

Entidades que pueden tener patrones clínico-radiológicos pulmonares similares:

- Insuficiencia cardíaca
- Linfangitis carcinomatosa
- Neumonías
- Infiltrados pulmonares en inmunodeprimidos
- Hemorragias pulmonares difusas
- Tuberculosis miliar

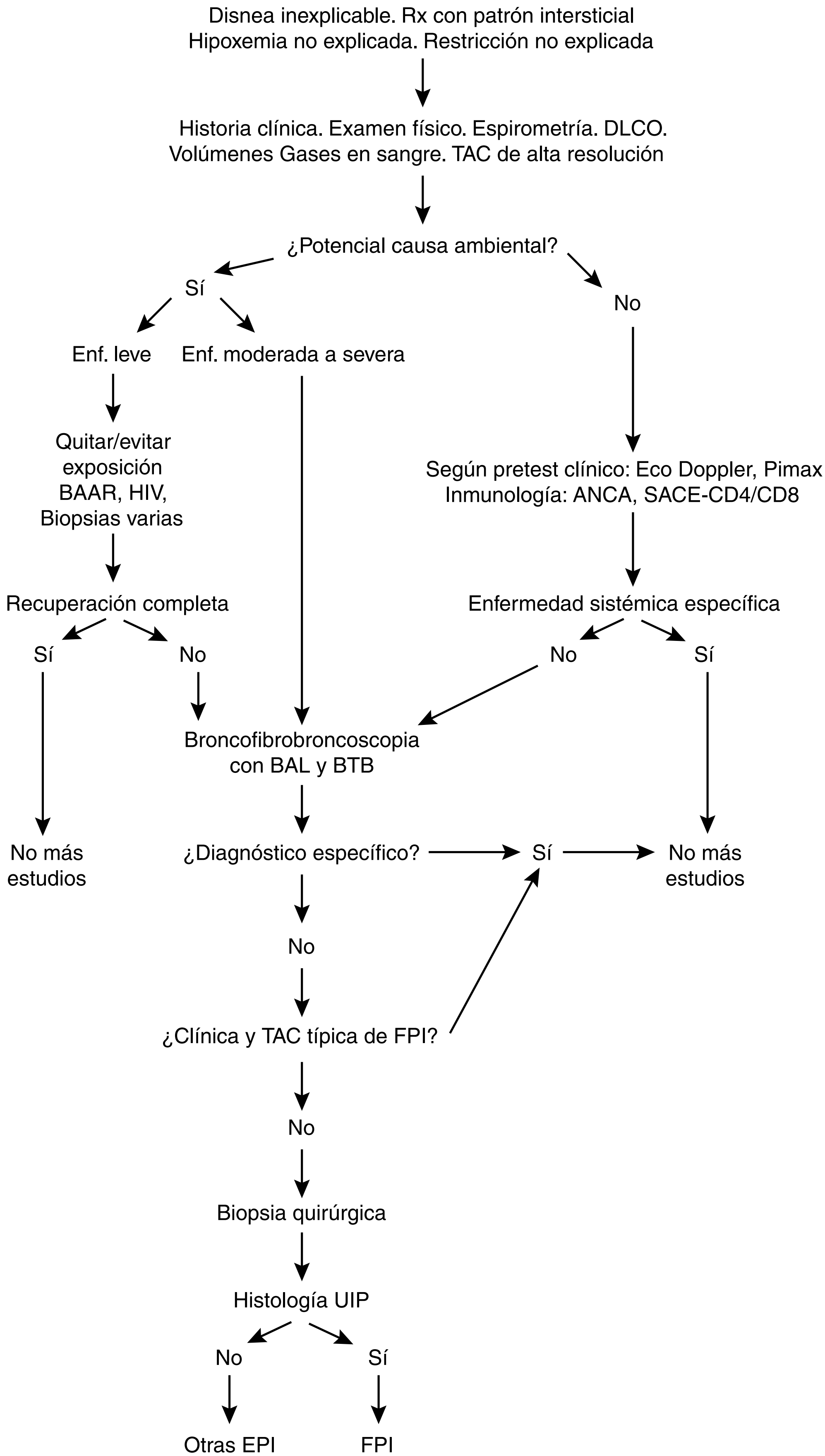


Gráfico 1.1: Algoritmo diagnóstico de Enfermedad Pulmonar Intersticial Crónica (EPID)

NÓDULOS PULMONARES

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la ocupación del espacio aéreo por una formación redondeada, sólida, líquida o mixta, de poca repercusión clínica en el paciente y que se diagnostica a través de un estudio de imagen.

Fisiopatología

Los nódulos pulmonares pueden ser únicos o múltiples, de tamaño variable y la fisiopatología está determinada por su mecanismo de formación ya sean neoplásicos, inflamatorios, infecciosos, evolutivos, inmunológicos, traumáticos o metabólicos.

Clasificación

1. **Según su número:**
   a) Único (nódulo solitario)
   b) Múltiples
2. **Según su tamaño:**
   a) Menores de 3 cm:
      - Miliares: de 1-2 mm
      - Pequeños: hasta 5 mm
      - Medianos: hasta 3 cm
   b) Mayores de 3 cm
3. **Según su ubicación:**
   a) Centrales
   b) Periféricos

Etiología **(Orientación según su tamaño y número)**

Nódulos solitarios menores de 3 cm

Causa evolutiva	**Causa infecciosa**
Quiste bronquial pulmonar Fístula arteriovenosa Várices en venas pulmonares Atresia bronquial congénita	Tuberculosis Histoplasmosis Coccidiomicosis Aspergilidosis Hidatidosis Filariasis
Causa neoplásica	**Causa inmunológica**
Cáncer broncopulmonar Carcinoide Hamartoma Metástasis única Linfoma no Hodgkin Plasmocitoma	Nódulo reumatoideo Enfermedad de Wegener Enfermedad de Behçet
Causa traumática	**Causa metabólica**
Hematoma pulmonar	Amiloidosis pulmonar

Cuadro 1.2: Causas de nódulos solitarios < 3 cm

Observación: los nódulos miliares suelen corresponder a tuberculosis, micosis pulmonar o linfangitis carcinomatosa como causas más frecuentes.

Nódulo solitario mayor de 3 cm

Causa evolutiva	**Causa infecciosa**
Secuestro broncopulmonar Quiste bronquial Malformación adenomatoide congénita	Absceso pulmonar Criptococosis Blastomicosis sudamericana Nocardiosis Actinomicosis Coccidiomicosis Hidatidosis
Causa inmunológica	**Por inhalación**
Enfermedada de Wegener	Neumonía lipoide Silicosis Asbestosis Talcosis
Causa neoplásica	**Incidentales**
Cáncer de pulmón Metástasis Enfermedad de Hodgkin Linfoma no Hodgkin Plasmocitoma	Atelectasia redonda
Causa traumática	
Hematoma pulmonar	

Cuadro 1.3: Causas de nódulos solitarios > 3 cm

Nódulos pulmonares múltiples con o sin cavitación

Causa evolutiva	**Causa neoplásica**
Fístula arteriovenosa Várices de las venas pulmonares	Papilomas bronquiales Metástasis hematógenas Linfoma no Hodgkin Mieloma múltiple
Causas infecciosas	**Causa tromboembólica**
Abscesos hematógenos Coccidiodiomicosis Histoplasmosis Paragonimiasis	Embolia séptica
Causa inmunológica	**Causa traumática**
Enfermedad de Wegener Nódulos reumatoideos	Hematomas pulmonares múltiples
Idiopática	**Causa metabólica**
Sarcoidosis	Amiloidosis broncopulmonar

Cuadro 1.4: Causas de nódulos pulmonares múltiples con o sin cavitación

Cuadro clínico

Antecedentes

Tabaquismo: Es importante el antecedente ya que el cáncer de pulmón constituye una de las causas más frecuentes de nódulo pulmonar.

Epidemiología para tuberculosis y micosis (zona de residencia).

Radiografías de tórax previas: Son de mucha utilidad para comparar con la actual y tener una idea evolutiva que orienta al diagnóstico.

Síntomas sistémicos: puede dar la pista en las enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoidea y la enfermedad de Wegener.

Síntomas

Se pueden agrupar de acuerdo la etiología de los nódulos.

Los de causa *evolutiva*, en general congénitos no suelen dar síntomas.

Los de causa *infecciosa* tendrán síntomas de acuerdo a si son cuadros agudos (abscesos hematógeno por *Stafilococo Aureus*, absceso por aspiración, etc.) o subagudos o crónicos (tuberculosis, micosis, parasitosis). En forma aguda dan fiebre, quebrantamiento general pudiendo llegar al shock séptico. Los subagudos o crónicos: fiebre, astenia, adinamia y cuadro constitucional. En ambas situaciones, de acuerdo a la localización, puede haber tos, expectoración (mucosa, purulenta o hemoptoica) y dolor torácico.

En los de causa *inmunológica* están los síntomas de la enfermedad de base: artralgias, artritis, vasculitis cutánea, ojo rojo, etc.

En las *neoplásicas* predominan los síntomas constitucionales como pérdida de peso, hiporexia, astenia y adinamia.

Examen físico

- Puede ser normal
- Palidez (si hay anemia)
- Taquicardia, piel caliente (en caso de fiebre)

Examen respiratorio

Da poca información en la enfermedad nodular, salvo en los nódulos de gran tamaño o en aquellas patologías en que la enfermedad ocasiona secundariamente atelectasias, obstrucción o derrame pleural.

Exámenes complementarios

Laboratorio

Aporta datos de interés para precisar la etiología del nódulo de acuerdo a la sospecha clínica.

Leucocitosis en el absceso pulmonar y embolias sépticas (con neutrofilia). Eosinofilia en las micosis y parasitosis (hidatidosis, paragonimiasis). También descrita en los nódulos reumatoideos y en la enfermedad de Wegener.

Eritrosedimentación elevada: dato inespecífico. Muy elevada en procesos infecciosos y en las neoplasias diseminadas (nódulos MTS, mieloma).

- Anemia: inespecífico
- Proteinograma: gammapatía monoclonal en mieloma, linfoma y amiloidosis
- Serologías: dosaje de anticuerpos específicos en las micosis (histoplasmosis, aspergilosis, coccidiodiomicosis)
- Colágenograma: ante la sospecha de Enfermedad de Wegener dosaje de ANCA c. En la artritis reumatoidea, solicitar factor reumatoideo
- Dosaje de antígenos: antigenemia para criptococosis en el paciente HIV positivo
- Hemocultivos: en la sospecha de absceso pulmonar y embolias sépticas (2 muestras)

Esputo

Directo y cultivo en enfermedades bacterianas (absceso), micosis y tuberculosis (esputo seriado = 3 muestras). Citología de esputo: ante la sospecha de nódulo neoplásico tomar 3 muestras seriadas.

Radiografía de tórax frente y perfil

Es el estudio más importante en la detección de nódulos pulmonares aunque no es el más sensible. Pueden no verse nódulos retrocardíacos, aquellos en contacto con el mediastino, en los senos costofrénicos y cuando se superpone la imagen con partes óseas.

La Rx permite apreciar tamaño, localización, bordes (netos o espiculados), calcificaciones (su presencia orienta a patología benigna), cavitaciones centrales, nivel hidroaéreo (absceso, quiste hidatídico) y número.

Tomografía computada

Es el método más sensible a lo que se agrega su amplia disponibilidad y la posibilidad de valorar el mediastino, las regiones hiliares, la pleura y las partes óseas. Permite, además, realizar punciones dirigidas con aguja fina. Se puede, a través de la medición de la densidad en la imagen, corroborar su naturaleza líquida, sólida o bien la presencia de grasa (hamartoma).

El 80% de las lesiones mayores de 3 cm de diámetro corresponden a formaciones malignas, comparadas con sólo el 20% de las menores de 3 cm. Los nódulos primarios neoplásicos muestran contornos irregulares y puede existir cavitación central. La TAC es muy útil también para su estadificación.

Los nódulos benignos son de contornos netos y pueden presentar calcificaciones. Cuando existen hay patrones que se asocian con benignidad: calcificación difusa y homogénea, calcificación central, calcificación concéntrica y calcificación en *roseta de maíz*.

La atelectasia redonda es de menor densidad y muestra una imagen que semeja una pequeña *cola* dirigida hacia el hilio.

Las metástasis suelen ser múltiples de tamaño variable y de contornos netos, aunque pueden ser únicas.

Ecografía

De utilidad en los nódulos periféricos de pulmón (en contacto con la pleura parietal) ya que permite su punción percutánea con un abordaje seguro y rápido (punción con aguja fina bajo control ecográfico).

Resonancia magnética nuclear

Su utilidad es similar a la TAC pero a un costo superior.

Fibrobroncoscopia
Los nódulos centrales o aquellos en contacto con un bronquio al alcance del fibrobroncoscopio son pasibles de ser biopsiados (biopsia transbronquial). El mayor rédito se obtiene en los tumores malignos endobronquiales. Los nódulos de origen inmunológico o los tumores benignos pueden confirmarse por la biopsia. La fibrobroncoscopia permite además el cepillado de las lesiones y el lavado broncoalveolar. En este último, el líquido obtenido se procesa para citología con la técnica de Papanicolau en busca de células neoplásicas; se realizan los índices linfocitarios y de eosinófilos y se efectúa cultivo para gérmenes comunes, micobacterias y hongos.

Medicina nuclear
SPECT (tomografía computada de emisión de fotón único): tiene utilidad en la detección de nódulos cancerosos mayores a 1,5 cm.

PET (tomografía por emisión de positrones): permite diferenciar nódulos benignos y malignos (utiliza fluorodesoxiglucosa que mide el metabolismo celular). Es por el momento de poca utilidad dado su elevado costo.

SÍNDROME CAVITARIO

Dr. Alberto Guida

Definición

Signosintomatología que se produce al existir una cavidad en el parénquima pulmonar de ubicación periférica, con pared propia, mayor de 3 cm y en comunicación con un bronquio permeable. Cavidades más pequeñas o no tan periféricas no dan signos clínicos pero sí radiológicos.

Fisiopatología

El síndrome se encuentra completo si la cavidad cumple con los criterios de la definición. Es importante que la cavidad tenga una pared bien definida y de un espesor considerable (una bulla de pared fina no produce fenómenos clínicos salvo los que dependen de su tamaño). Se comporta como una incapacidad ventilatoria restrictiva (proporcional al tamaño o cantidad de cavidades). Esas cavidades pueden ser el asiento de infecciones actuales (absceso pulmonar) o futuras (aspergilosis).

Etiología

- Inflamatorias: Granulomatosis de Wegener. Nódulos reumatoideos, Sarcoidosis necrotizante
- Infecciosas: TBC, absceso pulmonar, neumonía necrotizante, neumonocele estafilocóccico, micosis, embolias sépticas
- Parasitaria: Quiste hidatídico luego de ser evacuado (vómica hidatídica). Paragonimiasis
- Neoplásicas: Cáncer con necrosis o abscedado

Clasificación según su número

- Cavidades únicas
- Cavidades múltiples

Cuadro clínico

Síntomas
- Fiebre (en las etiologías infecciosas o inmunológicas)
- Tos, expectoración (si están abscedadas y tienen comunicación bronquial. En este caso se puede observar una vómica ya sea total o fraccionada)
- Hemoptisis
- Dolor en puntada de costado (infectadas y en contacto con la pleura parietal)

Examen físico (cuanto mayor sea el tamaño de la cavidad se expresarán mejor los datos semiológicos)
- Movilidad respiratoria disminuida
- Percusión variable (normal, submate o sonora)
- Murmullo vesicular (puede estar reemplazado por una respiración ruda, tubaria, que en ocasiones toma la característica de un soplo cavernoso o anfórico)
- Rales húmedos
- Pectoriloquia y pectoriloquia áfona

Exámenes complementarios

Rx de tórax F y P: permite ver la ubicación topográfica de la cavidad, características de la pared, contenido y nivel (indica líquido y aire), signo del camalote (hidatidosis), masa intracavitaria (micetoma).

TAC: permite precisar la morfología de la lesión, su número, caracterizar si el contenido es líquido o sólido y detectar lesiones acompañantes no visibles en la Rx de tórax (pulmonares, mediastinales, pleurales, etc.).

Esputo: para descartar etiología infecciosa (directo y cultivo para gérmenes comunes, BAAR y micosis) y citología seriada para búsqueda de células neoplásicas.

Fibrobroncoscopía: para estudio bacteriológico y citológico. Permite la detección de masas endobronquiales y estenosis, como también la realización de biopsias.

INSUFICIENCIA RESPIRATORIA (IR)

Dr. César Sáenz

Definición

Son los síntomas y signos consecuentes a la disminución de la presión de oxígeno en la sangre arterial (PaO_2), acompañada o no del aumento de la presión de anhídrido carbónico en la sangre arterial ($PaCO_2$), considerando la edad del paciente, la fracción de oxígeno inspirada (FiO_2) y la altitud a la que se obtiene la muestra, debido a los cambios en la presión atmosférica.

Pueden considerarse valores límites de 60 mmHg de PaO_2 y 45 mmHg de $PaCO_2$ para individuos jóvenes respirando aire (FiO_2= 21%) y a nivel del mar (760 mmHg). Presión esperada de O_2 = 109 – (0,42 x edad).

Incapacidad ventilatoria es la disnea por alteración de la ventilación, sin que alcancen a producirse alteraciones de los gases en la sangre, aún en grados avanzados de trastorno de la ventilación como ocurre en el asma bronquial o en afecciones neuromusculares.

Fisiopatología

Mecanismos de la hipoxemia

1. Disminución de la PiO_2 (altura, consumo del O_2 ambiente por estufas, etc.)
2. Trastorno ventilatorio avanzado
3. Trastornos del cociente ventilación/perfusión (V/Q) (neumonías, EPOC)
4. Trastorno de la difusión (intersticiopatías)
5. *Shunt* intra o extrapulmonar (fístulas arteriovenosas, pulmón destruído)

Mecanismos de la hipercapnia

1. Trastorno de la ventilación
2. Trastornos V/Q

Diferencia alvéolo arterial de O_2

Es la diferencia de PO_2 hallada en la sangre arterial en relación a la presión alveolar (PAO_2) de O_2. Este último valor es un concepto teórico que se determina mediante la fórmula de BOHR: $PAO_2 = PiO_2 - PaCO_2 / 0,8$.

La presión inspirada de O_2 (PiO_2) depende de la presión general del sistema y de la concentración relativa de los gases que lo integran, por lo que para el caso de respirar aire cuya concentración de O_2 es de 0,21:

$$PAO_2 = [(760 \text{ mmHg} - 47 \text{ mmHg}) \times 0,21] - PaCO_2 / 0,8$$

donde la cifra 47 mmHg expresa la presión de vapor de agua en la vía aérea. Por lo que:

$$PAO_2 = 150 - PaCO_2/0,8$$

Cuando se administra O_2 en mayor concentración el multiplicador 0,21 varía: 0,28, 0,35, etc., por lo que la cifra 150 cambia, expresando la mayor PAO_2. La diferencia entre este valor y la PaO2 hallada en el paciente expresa el grado de ineficiencia de la hematosis.

En el pulmón normal, la diferencia A-a O_2 es de 2 a 10 mmHg debido a la mezcla venosa fisiológica de las venas pulmonares y venas de Tebesio; siendo mayor en el anciano. Fórmula completa:

$$\text{Dif A-a } O_2 = (PiO_2 - PaCO_2 / 0,8) - PaO_2$$

La Dif A-a O_2 está aumentada en los trastornos de difusión, V/Q y shunt, no así en casos de disminución de la PiO_2 y la hipoventilación.

Puede utilizarse también el cociente entre la PAO_2 y la PaO_2: A/a que sería más representativo al respirar altas concentraciones de O_2.

Una forma de evaluar también el estado de la hematosis es determinar el cociente entre la PaO_2 y la FiO_2 (PaO_2/FiO_2): PaFi, que da una indicación rápida del grado de trastorno.

De lo anterior se deduce que la PaO_2 es dependiente de la concentración de O_2 inspirado, mientras que la $PaCO_2$ es dependiente de la ventilación.

Clasificación

Por el trastorno de los gases

1. Insuficiencia respiratoria tipo I, parcial o hipoxémica: se advierte sólo hipoxemia, sin elevación o aún disminución de la $PaCO_2$.
2. Insuficiencia respiratoria tipo II, total o ventilatoria o hipodinámica: definida por la existencia de hipoxemia e hipercapnia.

Por sus caracteres clínicos de comienzo y evolución

a) IR aguda
b) IR sub-aguda
c) IR crónica
d) Mixta (IR aguda sobre una crónica)

Etiología

Las afecciones que determinan la aparición de la IR pueden actuar en cualquier nivel del eje respiratorio, desde el centro respiratorio hasta la intimidad del parénquima pulmonar.

- Del sistema nervioso central:
  - Hipoventilación alveolar primitiva, obesidad extrema, síndrome de muerte brusca del lactante
  - Encefalitis, meningits, mielitis y poliomielitis, abscesos cerebrales, botulismo
  - Esclerosis lateral amiotrófica, desmielinización.
  - Arterioesclerosis, aneurismas del tronco, hemorragia cerebral
  - Alcalosis metabólica, hipopotasemia
  - Hipnóticos y sedantes, morfina, gases anestésicos, estricnina
  - Tumores cerebrales con hipertensión endocraneana
  - Traumatismos craneoencefálicos y espinales

- Del sistema nervioso periférico:
  - Síndrome de Guillan Barré
- De la transmisión neuromuscular:
  - Curare y drogas curarizantes, antibióticos aminoglucósidos
  - Miastenia gravis y síndromes miasteniformes
  - Hipopotasemia. Botulismo
- De los músculos respiratorios:
  - Miotonías, distrofias, polimiositis, porfiria
- De la caja torácica:
  - Escoliosis, cifoescoliosis, malformaciones complejas
  - Espondilitis anquilopoyética
  - Traumatismos con múltiples fracturas costales e inestabilidad de la caja
  - Toracoplastia. Esclerodermia
- De la pleura y pulmón:
  - Derrames pleurales másivos, grandes tumores, neumotórax
  - Fibrosis pulmonar, carcinomatosis, neumoconiosis, neumonías, bronconeumonías
  - Enfermedades obstructivas: Obstrucción de la vía aérea superior, asma, bronquitis crónica, bronquiolitis, EPOC

Cuadro clínico

Antecedentes

Considerar los antecedentes de las distintas afecciones mencionadas más arriba, con potencial de cursar con IR.

Síntomas y signos

Considerar que, como se trata de un síndrome secundario a alguna afección, se imbricarán los síntomas y signos de la enfermedad de base con los síntomas y signos de la hipoxemia, de la hipercapnia o de ambas.

Síntomas de hipoxemia

Difieren si la IR es aguda o crónica y con la susceptibilidad de cada paciente, aunque cuando la PaO_2 baja de 45-50 mmHg, la mayoría de los pacientes, presentará síntomas de hipoxia tisular puesto que la hemoglobina se desatura con facilidad a esos niveles dada la forma de la curva de disociación de la misma.

Respiratorios: falta de aire, taquipnea, hiperventilación y luego depresión respiratoria, disnea de esfuerzo, intolerancia a la altura por aumento de la hipoxia, riesgo de edema pulmonar en la hipoxia aguda, hipertensión pulmonar en la hipoxia crónica

Cardiovasculares: gasto cardíaco aumentado, en la crónica cor pulmonar con gasto cardíaco disminuído, vasodilatación, arritmias, palpitaciones, taquicardia, angor, hipotensión, síncope, tensión arterial inestable, choque

Sistema nervioso central: euforia y luego depresión del sensorio, deterioro del juicio, laxitud, confusión, imsomnio, irritabilidad, cefalea, edema de papila, convulsiones, coma, edema cerebral

Neuromusculares: fatiga, movimientos mioclónicos, debilidad, asterixis, hiperreflexia, incoordinación

Renales: retención de sodio, de líquidos, edemás, insuficiencia renal

Cutáneos: cianosis, diaforesis, extremidades frías

Otros: policitemia, náuseas, vómitos, trombosis venosa, insuficiencia hepática

Síntomas de hipercapnia

Neurológicos: exitación psicomotriz y luego letargia, inversión del sueño, depresión y coma

Motores: movimientos anormales, asterixis, calambres, síndrome de *piernas inquietas*

Reflejos: alteración de los reflejos oculares con miosis y abolición del fotomotor y corneano

Autonómicos: aumento de la acidez gástrica por aumento de la secreción de ácido clorhídrico, sialorrea, aumento de la secreción bronquial, hipercrinia

Hipertensión endocraneana: edema cerebral con edema de papila, cefalea y aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo, edema retroorbitario con exoftalmia e inyección conjuntival

Cardiovasculares: vasodilatación periférica con aumento de la permeabilidad vascular y edemás. Depresión a nivel del miocardio con hipotensión y riesgo de choque. Por su acción estimulante sobre el SNA con liberación de catecolaminas puede producir vasoconstricción con hipertensión y taquicardia. En cada paciente los síntomas predominantes dependerán del balance entre estos efectos

Renales y hepáticas: reducción de la perfusión renal y oliguria, aumento de las transaminasas y lacticodehidrogenasa

Exámenes complementarios

Gases en sangre arterial

El diagnóstico de IR se confirma por la determinación de gases en sangre arterial, por lo común sangre obtenida por punción de la arteria radial, aunque puede punzarse cualquier arteria para obtenerla. Debe realizarse con el paciente en reposo y respirando aire (FiO_2 0,21). Si se está administrando oxígeno, debe ser asentada en la solicitud del estudio la fracción de O_2 inspirada y ser tomado en cuenta este hecho al momento de la evaluación.

Espirometría

Puede ser necesario realizarla, o un examen funcional respiratorio completo, con volúmenes pulmonares y capacidad de difusión de CO.

Radiografía de tórax

Es imprescindible y, en algunos casos, la tomografía computada. Sus resultados dependerán de la afección que dio origen al síndrome de IR.

Electrocardiograma

Puede mostrar signos de hipertrofia de las cavidades derechas, con eje a la derecha y P *pulmonar*, alta y picuda.

Ecocardiograma
Brinda datos más definitorios de la existencia de corazón pulmonar y, en muchos casos, puede estimarse con eco-Doppler la presión en la arteria pulmonar.

Examen de fondo de ojo: Puede mostrar el edema de papila.

TAC de cerebro y RMN: Podrán certificar la presencia de edema cerebral.

DERRAME PLEURAL

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Es la acumulación de líquido dentro de la cavidad pleural.

Fisiopatología

En los trasudados se puede deber a un aumento de la presión endocapilar tanto pulmonar como en la insuficiencia cardíaca izquierda con edema intersticial y trasudación a través de la pleura visceral o sistémica con pasaje por la pleura parietal. También puede deberse a hipoalbuminemia con descenso de la presión oncótica del plasma. En los exudados, el mecanismo fundamental es la mayor permeabilidad capilar. En estos últimos, al permitir el pasaje de proteínas de alto peso molecular como la fibrina, se observa con cierta frecuencia el tabicamiento del líquido acumulado. La obstrucción al flujo linfático, como en neoplasias, fibrosis, trauma, es otro mecanismo posible. En la insuficiencia cardíaca derecha el aumento de la presión venosa central obstaculiza también el drenaje linfático al sistema venoso (confluente yugulosubclavio) dificultando la reabsorción del líquido pleural. El aumento de la presión negativa intrapleural, como en atelectasias o fibrosis pulmonar, puede ser en algunos casos un factor contribuyente.

El pulmón subyacente al derrame se colapsa pasivamente (atelectasia no obstructiva), por lo que según el volumen del derrame va a disminuir la capacidad pulmonar.

Etiología

Trasudados: insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, hipoalbuminemias, cirrosis con ascitis

Exudados: neumopatías bacterianas agudas, cáncer (de pulmón, metástasis pleurales, linfomas, mesotelioma), tromboembolismo pulmonar, tuberculosis, virosis, L.E.S., artritis reumatoidea, pancreatitis, ruptura esofágica, diálisis peritoneal, perforación venosa por vía venosa central

Hemotórax: (Hematocrito del líquido pleural mayor al 50% del de la sangre) traumatismo, aneurisma disecante

Quilotórax: Traumático, cáncer, linfoma, linfangiomiomatosis

Cuadro clínico

Síntomas
Puntada de costado, disnea, tos seca

Examen físico
Abovedamiento del hemitórax, expansión disminuida.

- Desviación del esternón inferior al lado enfermo y tráquea al sano (si es voluminoso)
- Vibraciones vocales disminuidas o abolidas
- Matidez en la base con curva de Damoisseau (derrame libre)
- Signo del desnivel positivo. Columna mate
- Disminución o abolición del murmullo vesicular
- Soplo pleurítico. Ocasionalmente frote pleural
- Egofonía. Pectoriloquia áfona
- Ingurgitación yugular en la insuficiencia cardíaca derecha o en el síndrome mediastínico

Exámenes complementarios

Telerradiografía de tórax frente y perfil
Opacidad homogénea que según su volumen ocupa: si es escaso, el seno costodiafragmático; si es mediano, la parte inferior del hemitórax con borde superior ascendente hacia fuera, borrando al diafragma, el borde de la silueta cardíaca y las costillas, y si es masivo, todo el hemitórax con desplazamiento del mediastino al lado opuesto. Si el derrame es enquistado, la opacidad no sigue esa distribución, pero siempre tiene contacto con la pared torácica, el diafragma o el mediastino en alguna proyección radiológica, siendo lo más frecuente ver una formación ovoidea vertical axilar. Cuando el derrame es interlobar, la opacidad sigue el trayecto de alguna cisura.

Ecografía
- Diagnóstica derrames pleurales aún de pequeña magnitud
- Cuantifica aproximadamente su volumen
- Guía la punción cuando es escaso o enquistado (si se puede, es preferible usarla siempre como guía)
- Permite visualizar condensaciones o tumoraciones detrás del derrame

Punción pleural
Ante sospecha de trasudado por insuficiencia cardíaca, se puede tratar con diurético y punzar solo si no responde a la terapéutica.

Líquido pleural
Aspecto macroscópico: claro, turbio o lechoso (debido a células, detritus, colesterol (seudoquiloso), triglicéridos o quilomicrones (quiloso), hemático, hemotórax (hematocrito en el líquido mayor al 50%)

Diferenciar entre exudado y trasudado

- Exudados: proteínas mayor al 50% del suero
- LDH más del 60% del suero
- Colesterol mayor a 45 mg/dl
- Casos dudosos: albúmina suero-pleura: igual o menor 1,2
- Dolor pleurítico: habla a favor de exudado

Recuento de glóbulos blancos y fórmula leucocitaria

El predominio de polimorfo nucleares (mayor al 50%) indica proceso agudo: neumopatía aguda, embolia de pulmón, etc., el predominio linfocítico se observa principalmente en la TBC y en las neoplasias, también en micosis y linfomás, en esta última una citometría de flujo ayuda a su diagnóstico. Eosinofilico (más 10% de los glóbulos blancos) muy raro: por aire o sangre en cavidad pleural, reacciones medicamentosas, enf. de Churg-Stauss, paragonimiasis.

ADA (adenosindeaminasa): Valores mayores de 45 tienen gran sensibilidad y especificidad para TBC.

Bacteriológico: directo (Gram y Ziehl-Nielsen), cultivos, cultivo para Koch o PCR para Koch. Directo y cultivo para hongos

Hemático: cáncer, embolia de pulmón, trauma, raro en TBC y neumopatía aguda

Quilotórax: líquido con triglicéridos mayor 110 mg/dl o con quilomicrones. Si triglicéridos menores a 110 mg/dl y colesterol mayor a 60 mg/dl: seudoquiloso

Amilasa: elevada: pancreatopatía, ruptura esofágica

Glucosa: menor 60 mg/dl o pH menor 7,2: paraneumónico complicado, neoplásico

pH: si menor de 7,2 en neumopatía aguda es indicación de drenaje, en neoplasia mal pronóstico a breve plazo

LDH: más de 1000 ó en aumento: neoplasia, paraneumónico complicado

Citología: presencia de células neoplásicas: diagnóstico (alta sensibilidad en adenocarcinoma, menos en carcinoma epidermoide y mesotelioma)

TAC

- Visualiza el derrame pleural, localizándolo y cuantificándolo.
- Permite ver nódulos pleurales, el parénquima subyacente y el mediastino.

Punción Biopsia de Pleura (con control ecográfico)

Permite obtener una muestra de la pleura para su estudio histológico (a ciegas no se elige la zona a biopsiar) y para cultivo para TBC.

PAF

Punción con aguja fina para estudio citológico ante nódulos o tumoraciones pleurales o vecina a la misma. Se realiza bajo guía ecográfica o por TAC.

Toracoscopia

Visualiza la pleura y permite obtener biopsias dirigidas.

Observación

En casos sin diagnóstico, descartar siempre embolia de pulmón (dímero D, etc.; ver tromboembolismo pulmonar).

NEUMOTÓRAX

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la presencia de aire en el espacio pleural.

Fisiopatología

La ocupación por aire del espacio pleural desplaza el pulmón sano ocasionando su colapso parcial o total. El aire puede penetrar a la cavidad pleural desde el pulmón o bien desde el exterior, favorecido por la presión negativa intrapleural. Esto determina alteración V/Q con un pulmón perfundido pero no ventilado adecuadamente. De acuerdo al estado del pulmón contralateral habrá o no hipoxemia. Siempre en el neumotórax total existe sobrecarga de presión en el circuito pulmonar. Si se produce un neumotórax hipertensivo por mecanismo valvular broncopleural (la presión pleural homolateral es mayor a la atmosférica), se desplaza el mediastino y el pulmón contralateral con disminución del retorno venoso, hipoxemia y shock.

Etiologías

- **Espontáneo:** Primario: por ruptura de bullas subpleurales congénitas.

Secundario: a infecciones como TBC, micosis, *Pneumocisti Carinii* (en HIV), neumonías necrotizantes, estafilococcemia. Se observa también en el EPOC y la fibrosis quística e infrecuentemente en la Histiocitosis X.

- **Traumático:** Pospunción (de derrames pleurales, biopsia pleural, punción de nódulos). Posfibrobroncoscopia con biopsia transbronquial. En la colocación de vías centrales por punción sobre todo subclavia y, menos frecuentemente, yugular interna. Heridas de bala o arma blanca (u otras heridas punzantes). Barotrauma por ARM. Traumatismos abiertos o cerrados de tórax. Posreanimación cardiopulmonar.

Clasificación

- De acuerdo a la extensión
  - Parcial (se expresa como un porcentaje del total)
  - Total
- De acuerdo a la presión intrínseca
  - Normotensivo
  - Hipertensivo

Cuadro clínico

Antecedentes

En el neumotórax espontáneo primario se deben buscar antecedentes de tabaquismo o de síndromes de hiperlaxitud (Síndrome de Marfan o Elhers Danlos, entre otros).

En el espontáneo secundario interrogar sobre infecciones previas como TBC o micosis que suelen dejar bullas, la presencia de EPOC o ser HIV+.

En el neumotórax traumático debemos revisar a qué procedimientos fue sometido el paciente (punciones) o si sufrió algún tipo de traumatismo o herida.

Síntomas (Variables)

- Asintomático (jóvenes sanos)
- Disnea de comienzo brusco y de intensidad variable de acuerdo al grado del neumotórax y al estado pulmonar previo del paciente
- Taquipnea
- Dolor torácico (omalgia o puntada de costado) de comienzo súbito

Examen físico (Variable)

- Abombamiento del hemitórax homolateral
- Disminución de la expansión inspiratoria
- Disminución de las vibraciones vocales
- Hipersonoridad percutoria
- Disminución o abolición del murmullo vesicular de acuerdo al grado
- En el hipertensivo puede haber soplo anfórico puesto mejor de manifiesto al toser

Exámenes complementarios

Rx. de Tórax F y P

Ausencia de trama vascular en el sector que ocupa el neumotórax. En la posición de pie, el neumotórax se distribuye en el sector apicolateral y podemos observar la línea de despegamiento pleural alejada de la parrilla costal. Cuando es total, el muñón pulmonar se ubica en el sector hiliar. En el hipertensivo se observa desplazamiento del mediastino al lado opuesto junto con el pulmón contralateral y aplanamiento del hemidiafragma homolateral. En todos los casos puede acompañar al neumotórax la presencia de enfisema subcutáneo (aire en el tejido celular subcutáneo), siendo más frecuente en el neumotórax traumático.

TAC

Se utiliza cuando el neumotórax es dudoso en la radiología convencional de Tórax. Es de utilidad para evaluar la etiología una vez reexpandido el pulmón (bullas, enfermedad intersticial etc.).

Aparato Cardiovascular

2

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Incapacidad del corazón para mantener *en todo momento* un volumen minuto adecuado a las necesidades metabólicas del organismo.

Fisiopatología

Puede llegarse a ella por deterioro de la contractilidad ventricular: *insuficiencia cardíaca sistólica* (lleva a la dilatación ventricular: miocardiopatía dilatada), o por alteración en la capacidad ventricular para recibir adecuadamente la sangre auricular: *insuficiencia cardíaca diastólica* (ya sea por alteración en la relajación miocárdica o en la distensibilidad ventricular o ambas) o por dificultad del pasaje de la sangre de la aurícula al ventrículo (estenosis mitral o tricuspídea).

Estas anomalías conducen a un aumento de la presión en la aurícula correspondiente.

Secundariamente se produce aumento del tono simpático con taquicardia, vasoconstricción y activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que lleva a la retención de sodio.

Clasificaciones

Según la región del corazón afectada

- Derecha
- Izquierda
- Global

Según la velocidad de instalación

- Aguda (infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar, taquiarritmia, insuficiencia mitral o aórtica brusca, etc.)
- Crónica

Según la fisiopatología

- Insuficiencia cardíaca sistólica
- Insuficiencia cardíaca diastólica

Factores desencadenantes

- Taquiarritmia (fibrilación auricular, etc.), crisis hipertensiva, tromboembolismo pulmonar, anemia aguda, infarto de miocardio, etc.

Etiologías

- **Anóxica:** insuficiencia coronaria
- **Inflamatoria:** miocarditis virales y parasitarias (Chagas)
- **Tóxica:** alcohol, drogadicción, difteria, quimioterapia (adriamicina, etc.)
- **Infiltrativa:** amiloidois
- **Metabólica:** enf. de von Gierke, hemocromatosis
- **Endocrina:** hipertiroidismo
- **Sobrecarga mecánica:**
  - **a) de volumen:** insuficiencia aórtica, mitral, pulmonar, tricuspídea, comunicación interauricular e interventricular, fístula arteriovenosa (con volumen minuto aumentado)
  - **b) de presión:** hipertensión arterial, coartación de aorta, estenosis aórtica o pulmonar, hipertensión pulmonar (EPOC, tromboembolismo pulmonar, fibrosis pulmonares difusas, asociada al SIDA, hipertensión pulmonar primaria)
- **Idiopática**

INSUFICIENCIA CARDÍACA IZQUIERDA

Cuadro clínico

Síntomas

- Disnea de esfuerzo
  - grado I: grandes esfuerzos
  - grado II: medianos esfuerzos
  - grado III: pequeños esfuerzos
  - grado IV: disnea de reposo
- Ortopnea
- Disnea paroxística (nocturna)
- Tos seca nocturna
- Expectoración: hemoptoica, serosa rosada

Examen físico

- Rales o estertores bibasales, generalizados en el edema de pulmón
- Sibilancias (asma cardíaco)
- Auscultación de 3º y/o 4º ruidos cardíacos o galope, acentuación del componente pulmonar del 2º ruido

Exámenes complementarios

Rx. Tórax

- Redistribución del flujo hacia los lóbulos superiores
- Hilios venosos (de bordes difusos), desaparición del espacio entre el hilio y el borde cardíaco, venas pulmonares visibles (horizontales), opacidades hiliófugas (en el edema de pulmón), líneas B de Kerley, derrame pleural (generalmente bilateral o derecho)
- Apertura del ángulo de la bifurcación traqueal y/o aparición de 4º arco en gran agrandamiento auricular izquierdo

Electrocardiograma

Agrandamiento auricular y/o ventricular izquierdo o biventricular. Frecuentes transtornos de la conducción (bloqueo de rama izquierda, bloqueo de rama derecha más hemibloqueo anterior izquierdo) y arritmias: extrasístoles ventriculares o supraventriculares y fibrilación auricular.

Ecocardiograma

Agrandamiento auricular izquierdo (salvo en casos agudos). El espesor parietal del ventrículo izquierdo depende de la patología subyacente. En la miocardiopatía dilatada: cavidad ventricular izquierda dilatada, y fracción de acortamiento y de eyección disminuidas. En los coronarios, trastornos segmentarios de la motilidad. En la insuficiencia cardíaca diastólica pura no hay dilatación ventricular y está conservada la fracción de eyección, existen índices de alteración en la relajación miocárdica o de mala distensibilidad ventricular. Puede haber derrame pericárdico (trasudado).

Con eco-doppler se puede detectar y cuantificar las estenosis e insuficiencias valvulares o la presencia de trombos o tumores intracardíacos. El eco transesofágico es útil para evidenciar *vegetaciones* valvulares, trombos auriculares, evaluar la raíz aórtica y las prótesis valvulares.

Ventriculograma radioisotópico

Permite medir la fracción de eyección y la motilidad segmentaria.

Con el esfuerzo se detecta su falta de incremento o aún su descenso.

Laboratorio

Péptido natriurético tipo B elevado; su normalidad descarta la insuficiencia cardíaca y su grado de elevación se correlaciona con la gravedad de la misma.

Catéter de Swan Ganz

En casos agudos permite medir la presión capilar pulmonar aumentada.

Biopsia endomiocárdica

En casos selectos para determinar etiología.

Clasificación de la Insuficiencia cardíaca

- **Estadio A:** Alto riesgo de desarrollar una Insuficiencia cardíaca, pero sin anormalidad aparente del corazón (hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia)
- **Estadio B:** Anormalidad estructural del corazón, sin haber tenido nunca síntomas de Insuficiencia cardíaca
- **Estadio C:** Anormalidad estructural del corazón y síntomas actuales o previos de Insuficiencia cardíaca
- **Estadio D:** Síntomas de estadio terminal de Insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento estandar

Grados funcionales de la insuficiencia cardíaca

(New York Heart Association)

- GF 1: Sin síntomas (disnea)
- GF 2: Síntomas con actividad normal
- GF 3: Síntomas con actividad menor a lo normal
- GF 4: Síntomas en reposo

INSUFICIENCIA CARDÍACA DERECHA

Cuadro clínico

Síntomas

- Edemas de miembros inferiores
- Distensión abdominal
- Dolor en hipocondrio derecho (hepatomegalia congestiva)

Examen físico

- Ingurgitación yugular (precozmente se advierte reflujo hepatoyugular positivo)
- Si insuficiencia tricuspídea: pulso venoso a lleno sistólico
- Hepatomegalia (puede ser dolorosa si es aguda)
- Edemás de miembros inferiores
- Ocasionalmente ascitis (sobre todo si hay insuficiencia tricuspídea)

Exámenes complementarios

Rx. de tórax

- Agrandamiento auricular derecho: arco inferior derecho elongado, y más convexo
- Arco medio saliente
- Agrandamiento cardíaco con punta elevada

Electrocardiograma

- Ondas P de tipo *pulmonar*
- Eje eléctrico del QRS a la derecha
- Signos de hipertrofia ventricular derecha

Ecocardiograma

- Dilatación auricular y ventricular derecha
- Con eco-Doppler se puede determinar la presencia y el grado de insuficiencia tricuspídea y calcular la presión pulmonar

Ecografía abdominal

- Dilatación de la vena cava inferior y de las venas suprahepáticas
- Hepatomegalia

INSUFICIENCIA CORONARIA - CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Dr. Luis Girotti - Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Es un síndrome debido al desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio.

Fisiopatología

El desequilibrio puede deberse a:

1. Disminución del flujo coronario
2. Menor capacidad en el transporte sanguíneo de oxígeno
3. Mayor demanda de oxígeno por parte del miocardio

En algunas circunstancias estos mecanismos pueden actuar simultáneamente.

Etiologías

- **Disminución del flujo coronario:** Arterioesclerosis coronaria, espasmo coronario, embolia coronaria, puente muscular, vasculitis (enfermedad de Takayasu y Wegener, panarteritis nodosa, aortitis luética), disección aórtica, anomalías congénitas de las arterias coronarias, estenosis aórtica, síndrome X (déficit en la dilatación de la microcirculación coronaria)
- **Menor capacidad en el transporte de oxígeno:** Anemia
- **Mayor demanda de oxígeno:** Hipertrofia cardíaca severa, hipertiroidismo, frecuencia cardíaca elevada

De todas estas causas, la más frecuente es la arterioesclerosis de las arterias coronarias. No es infrecuente la asociación de varias etiologías (por ejemplo, arterioesclerosis coronaria y anemia).

Consecuencias

a) Angina de pecho
b) Infarto de miocardio
c) Muerte súbita
d) Transtornos de la conducción
e) Arritmias cardíacas amenazantes de la vida
f) Insuficiencia cardíaca

ANGINA DE PECHO

Fisiopatología

Es causada por una isquemia transitoria del músculo cardíaco.

Cuadro clínico

Síntomas

- Dolor o equivalente (opresión, sensación de peso o de quemazón, disnea)
- Localización: retroesternal, en barra sobre la cara anterior de tórax, epigastrio, infrecuentemente en la región interescapular
- Irradiación: cara interna brazos (sobre todo el izquierdo), muñecas, cuello y mandíbula
- Intensidad: variable, de leve malestar a dolor intenso con sensación de muerte inminente
- Duración: variable, habitualmente de 30 segundos a 10 minutos. Desaparece al cesar el factor desencadenante o por la administración de nitritos de acción rápida

Pueden existir episodios de isquemia cardíaca silente detectables por electrocardiograma casual, monitoreo Holter o durante ergometría.

Diagnóstico diferencial

Afecciones del esófago, cólico biliar, pancreatitis aguda, miocarditis y pericarditis agudas, síndrome costoesternal (Tietze).

Clasificación

1) Angina crónica estable
2) Angina inestable

ANGINA CRÓNICA ESTABLE

Definición

Episodios de angina de pecho de duración menor a 15 minutos, sostenidos durante un período mayor a tres meses y desencadenados por situaciones predecibles (esfuerzo físico, estrés emocional, actividad física posprandial, baja temperatura ambiental), que ceden al adoptar el reposo o desaparecer la causa provocadora. La angina puede manifestarse al comienzo de la actividad física del día (angina del primer esfuerzo).

Examen físico

Generalmente normal fuera del episodio de dolor.

Pueden observarse arco corneal, signos de dislipemias o de arterioesclerosis en otras regiones del cuerpo.

Durante las crisis de angor: palidez, sudoración fría, taqui o bradicardia, hiper o hipotensión arterial, auscultación del 3er ruido y/o soplo mesotelesistólico por disfunción del músculo papilar).

Exámenes complementarios

Electrocardiograma

Fuera del episodio anginoso: Puede ser normal o mostrar ondas Q patológicas (secuelas de infartos previos), desnivel del segmento ST, ondas T negativas, transtornos de conducción, arritmias.

Durante un episodio de angina (con ECG previo normal)

- Infradesnivel del segmento ST con ondas T negativas (lo más frecuente)

- Supradesnivel del ST en angina de Prinzmetal (espasmo coronario) o en presencia de obstrucciones coronarias muy severas
- En pacientes con ondas T negativas en ECG previos, puede observarse durante la crisis anginosa una seudonormalización de la repolarización ventricular (onda T). Arritmias ventriculares (extrasístoles, salvas de taquicardia).

Laboratorio

- Puede ser normal
- Frecuentemente alteraciones metabólicas (diabetes, hipercolesterolemia y otras dislipemias)
- Hiperhomocisteinemia (investigar en pacientes jóvenes)
- Proteína C reactiva elevada indica alto riesgo de eventos adversos

Ergometría

- Habitualmente depresión del segmento ST con o sin angor
- Mide la capacidad funcional del paciente
- Puede ser normal en la angina vasoespástica con arterias coronarias sin obstrucciones significativas

Perfusión miocárdica

Con Talio 201 o el Tc99msestamibi (SPECT), visualizando imágenes de la perfusión del miocardio durante el máximo esfuerzo, la distribución del marcador o el reposo. En casos con impedimentos físicos o ante esfuerzos no suficientes, el estudio puede llevarse a cabo administrando dipiridamol, adenosina o dobutamina.

En presencia de isquemia se observa un déficit de perfusión en una o más áreas del miocardio, que disminuye o desaparece en la redistribución o el reposo.

Radiocardiograma

Previa marcación de los glóbulos rojos con Tc99m, permite observar la contracción de las paredes ventriculares y calcular la fracción de eyección en reposo y durante la prueba ergométrica.

La isquemia provoca alteraciones en la motilidad parietal y caída de la fracción de eyección.

Ecocardiograma

Ante la isquemia desencadenada espontáneamente o inducida por el esfuerzo o la administración de fármacos (dobutamina, adenosina o dipiridamol) se comprueba la aparición de alteraciones sectoriales de la motilidad y del engrosamiento parietal.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Permite identificar la existencia de miocardio viable en áreas mal perfundidas crónicamente (miocardio hibernado).

Coronariografía

Es el procedimiento de elección para diagnosticar la enfermedad coronaria.

Permite conocer las características del árbol coronario, el número de arterias enfermas, la localización, magnitud y el aspecto de las obstrucciones, así como la existencia o no de circulación colateral.

Muestra el tamaño de la cavidad ventricular izquierda con su motilidad y el funcionamiento valvular.

Demuestra el número, localización y extensión de las lesiones coronarias, permitiendo planificar la terapéutica.

ANGINA INESTABLE

Definición

Presencia de uno o más de los siguientes criterios:

1. Empeoramiento de una angina de pecho preexistente. ya sea por incremento en el número de episodios de angor, mayor duración de las crisis, aparición ante menores esfuerzos y/o pobre respuesta a los nitritos
2. Angina de reciente comienzo (menos de 3 meses)
3. Angina en reposo
4. Angina posinfarto agudo de miocardio que aparece dentro de las dos semanas del evento

Exámenes complementarios

Electrocardiograma

La persistencia de signos de isquemia luego de los episodios de angor, es un marcador de mayor riesgo de infarto y/o muerte.

Su persistencia más allá de las 12 horas de la crisis obliga a descartar que haya ocurrido un infarto de tipo no Q.

Laboratorio

Las enzimas cardíacas deben ser normales a la admisión y 8 horas más tarde.

Valores plasmáticos elevados de troponina T o I (proteínas del aparato contráctil del miocardio) indican un mayor riesgo de muerte o de padecer un infarto de miocardio.

INFARTO DE MIOCARDIO

Definición

Es la necrosis del tejido cardíaco debido a un inadecuado aporte de oxígeno.

Fisiopatología

En la mayoría de los casos se produce por una reducción súbita y sostenida del flujo coronario resultante de la formación de un trombo sobre una placa arterioesclerótica fisurada (accidente de placa). Raramente puede ocurrir como consecuencia de un espasmo o embolia coronaria o en el curso de una hipotensión arterial severa en pacientes con obstrucciones coronarias orgánicas previas.

Clasificación

1. De acuerdo a la extensión en el espesor parietal

- Transmural
- Subendocárdico

2. De acuerdo a la existencia o no de ondas Q patológicas en el ECG
- Tipo Q (transmural)
- Tipo no Q (intramural)

3. De acuerdo a su localización
- Inferior
- Infero-latero-dorsal
- Lateral
- Dorsal
- Anteroseptal
- Anterior
- Anterolateral
- Ventrículo derecho
- Auricular

Cuadro clínico

Síntomas
- Puede estar precedido por un cuadro de angina inestable o desencadenarse sin síntomas previos
- Episodio de angina de pecho severo de más de 30 minutos de duración, con pobre o nula respuesta a los nitritos de acción rápida
- Sensación de muerte inminente
- Náuseas o vómitos
- Diaforesis profusa
- Disnea, palpitaciones, mareo y/o síncope

Examen físico
- Paciente ansioso, con palidez y sudoroso
- Taquicardia o bradicardia
- Hipertensión o hipotensión arterial. Shock
- Rales pulmonares
- Ruidos cardíacos alejados, 3er y/o 4º ruido
- Soplo sistólico de insuficiencia mitral por disfunción aguda del músculo papilar
- Con el transcurso de las horas puede auscultarse un frote pericárdico
- Fiebre

Exámenes complementarios

Electrocardiograma

Los principales signos se presentan en dos o más derivaciones contiguas:
- **Fase precoz** (primeros minutos u horas)
  - Ausencia de ondas Q
  - Crecimiento de las ondas R y reducción o desaparición de las ondas S
  - Supradesnivel del segmento ST
  - Ondas T positivas y acuminadas
- **Fase intermedia** (horas a días)
  - Aparición de ondas Q
  - Reducción de ondas R, profundidad habitual de ondas S
  - Descenso del segmento ST
  - Aparición de ondas T negativas
- **Fase tardía** (más allá de los 7 días)
  - Segmento ST sobre la línea isoeléctrica
  - Si persiste el desnivel positivo: probable aneurisma ventricular

En la mayoría de los casos, la patente de ondas Q patológicas persiste a través del tiempo, aunque en algunos paciente llega a desaparecer.

Laboratorio
- CPK elevada a partir de las 6 horas del comienzo del cuadro, persistiendo elevada por 36 a 48 horas, encontrándose el valor mayor alrededor de las 24 horas, aunque puede registrarse más precozmente en los pacientes que tienen reperfusión, luego de la administración de trombolíticos o angioplastia.
- Fracción MB de la CPK elevada (normal hasta un 7% del valor de CPK)
- Troponina T e I elevadas
- Transaminasa glutámico oxalacética elevada
- Deshidrogenasa láctica elevada (más tardíamente, persistiendo 7 días)
- La falta de elevación en determinaciones seriadas de la CPK o de la Troponina dentro de las primeras 24 horas descarta al infarto
- Leucocitosis. Eritrosedimentación elevada

Ecocardiograma
- Motilidad parietal alterada en el área del infarto
- Disminución de las fracciones de acortamiento y de eyección ventricular
- Evidencia disfunciones valvulares, rupturas cardíacas, trombos intracavitarios y derrame pericárdico

Imágenes nucleares

El centellograma cardíaco con pirofosfato Tc99 muestra captación del trazador por el área infartada a partir de las 48 horas y hasta 6 a 7 días del inicio de la necrosis.

Coronariografía

Visualiza la obstrucción de la arteria culpable del infarto y el estado del resto del árbol coronario.

EXTRASÍSTOLES (LATIDOS PREMATUROS)

Dr. Marcelo Elizari

Definición

Las extrasístoles son latidos anticipados que pueden originarse en las aurículas, unión aurículo ventricular (AV) o en los ventrículos. La extrasistolia es la más frecuente de las arritmias.

Fisiopatología

El mecanismo responsable de los latidos prematuros puede ser consecuencia de:

1. Aumento del automatismo normal en las células que poseen esa propiedad (despolarización diastólica espontánea)
2. Automatismo anormal en células que normalmente no generan impulsos (pospotenciales precoces o tardíos)
3. Reentrada

Cualquiera sea su lugar de origen o mecanismo, puede ser el primer latido de una taquiarritmia (reentrada en el nódulo AV o por vías accesorias, aleteo o fibrilación auricular o una taquicardia ventricular).

Las parasistolias (auriculares o ventriculares) son una forma especial de extrasístoles producidas por una alteración combinada del automatismo y de la conducción.

Etiología

Las extrasístoles pueden ocurrir en corazones con o sin daño estructural aparente y cuando es un hallazgo aislado carecen de significación clínica. Sin embargo, los síntomas que ocasionan pueden ser motivo de preocupación y alarma para el paciente.

Extrasístoles supraventriculares

- Dilatación auricular de cualquier causa
- Anestesia general
- Cirugía cardíaca
- Alteraciones metabólicas
- Trastornos electrolíticos (hipokalemia)
- Drogas simpaticomiméticas
- Tóxicos (cafeína, alcohol, nicotina, etc.) están frecuentemente incriminados

Las extrasístoles auriculares pueden gatillar taquicardias auriculares, aleteo auricular o fibrilación auricular.

Extrasístoles de la unión AV y ventriculares

Reconocen los mismos mecanismos y etiologías.

Las extrasístoles ventriculares que se observan en corazones sin cardiopatía aparente son:

1. Las fasciculares o sensibles al verapamilo (se originan en las divisiones de la rama izquierda; tienen imagen de bloqueo de rama derecha con hemibloqueo anterior o poserior)
2. Las originadas en el tracto de salida del ventrículo derecho (imagen de bloqueo de rama izquierda con eje eléctrico a la derecha)
3. Las extrasístoles ventriculares angostas (QRS < 120 mseg) se originan en los segmentos principales del sistema de conducción intraventricular.

Las extrasístoles auriculares aisladas tienen carácter benigno y no deben ser tratadas.

La significación clínica de las extrasístoles ventriculares depende de que ocurran en presencia de daño miocárdico o en su ausencia; es importante saber distinguir entonces entre aquellas extrasístoles que pueden ser consideradas benignas y las que pueden revestir peligrosidad. (ver Cuadro 2.1)

Clasificación

Según su lugar de origen

- Auriculares
- De la unión AV
- Ventriculares

Según su morfología

- Monomorfas
- Bimorfas
- Polimorfas

Significación clínica	Benigna	Potencialmente maligna	Maligna
Forma de presentación	Aisladas, duplas, TVNS	Aisladas, duplas o TVNS	TVS, T de P, TV polimorfa, aleteo ventricular o fibrilación
Cardiopatía	No	Sí (enfermedad coronaria, miocardiopatía, enfermedad valvular)	Sí (enfermedad coronaria, miocardiopatías o enfermedad valvular)
Función ventricular	Normal	Leve a severamente deprimida	Moderada a severamente deprimida
Síntomas	Palpitaciones (a veces mareos o presíncope)	Palpitaciones, mareos	Presíncope, síncope

TVNS: taquicardia ventricular no sostenida (menos de 30 segundos de duración). **TVS:** taquicardia ventricular sostenida (más de 30 segundos de duración). **T de P:** torsión de las puntas del QRS (*Torsade de Pointes*)

Cuadro 2.1: Significación clínica de las extrasístoles ventriculares

Según su periodicidad

- Bigeminada (una extrasístole después de cada latido del ritmo basal)
- Trigeminada (después de cada 2 latidos)
- etcétera

Cuadro clínico

Síntomas

Palpitaciones aisladas o agrupadas, sensación de paro cardíaco por un instante. A veces sensación de *vuelco* del corazón y tos.

Examen físico

La auscultación o el control del pulso permite reconocer la irregularidad del pulso (latido anticipado con pausa poserior), difícil de evidenciar cuando son muy frecuentes.

Exámenes complementarios

El electrocardiograma convencional y el Holter son los métodos de diagnóstico por excelencia.

Electrocardiograma

Las extrasístoles pueden presentarse en forma aislada con diferentes periodicidades (bigeminia, trigeminia, cuadrigeminia, etc.), apareadas (duplas) o en salvas de a tres (tripletas). Tres o más extrasístoles seguidas constituyen una taquicardia que puede ser, *no sostenida* (< 30 seg) o *sostenida* (> 30 seg). El polimorfismo expresa, por lo general, daño miocárdico difuso o extenso.

Electrocardiograma de 24 horas (Holter)

Muestra los mismos hallazgos que el electrocardiograma con la ventaja de detectar su número en 24 horas, formas poco frecuentes: el polimorfismo, su complejidad, fenómeno R/T, la relación con la actividad diaria, el ritmo circadiano y relación con el tono autonómico, teniendo en cuenta la frecuencia cardíaca basal y su relación con los síntomas, etc.

La Rx de tórax, el ecocardiograma, el estudio de perfusión miocárdica, el ventriculograma radioisotópico y la cineangiografía

Permiten determinar la presencia o ausencia de daño miocárdico y evaluar el grado de disfunción ventricular y el riesgo isquémico.

Estudio electrofisiológico

Sólo está indicado en aquellos casos en que la extrasistolia ocurre en un corazón con daño estructural y existen síntomas (presíncope y síncope) cuya causa debe ser aclarada. La estimulación programada puede desencadenar distintas taquiarritmias, tanto de origen supraventricular como ventricular que pueden ocasionar síncope.

TAQUIARRITMIAS

Dr. Marcelo Elizari

Definición

Ritmo cardíaco de más de 100 latidos por minuto.

Clasificación

- Auriculares
- De la unión aurículoventricular (AV)
- Ventriculares

Fisiopatología

1. **Aumento del automatismo** (normal, anormal por foco ectópico o actividad gatillada)
   - Aurículas
     - Taquicardia sinusal (aumento del automatismo normal)
     - Taquicardia por foco ectópico (aumento del automatismo normal o anormal)
     - Actividad gatillada (pospotenciales precoces o tardíos)
   - Unión AV: Taquicardia de la unión AV (aumento del automatismo normal o anormal)
   - Ventrículos
     - Taquicardias fasciculares (aumento del automatismo normal o anormal)
     - Taquicardia por foco ectópico (aumento del automatismo normal o anormal)
     - Actividad gatillada (pos potenciales precoces o tardíos)
2. **Reentradas** (macro o microrreentradas, por alteraciones en la conducción)
   - Aurícula
     - Taquicardia auricular por foco ectópico (microentrada)
     - Aleteo auricular (reentrada única)
     - Fibrilación auricular (reentradas múltiples)
   - Unión AV
     - Reentrada intranodal
     - Reentrada por vía accesoria (síndrome de Wolff-Parkinson-White)
     - Macroentrada
   - Ventrículo
     - Taquicardia ventricular monomorfa (reentrada única)
     - Taquicardia ventricular polimorfa; *torsade des pointes*, fibrilación ventricular (reentradas múltiples)

Etiologías

- Sin cardiopatía aparente
- Miocardiopatías
- Enfermedad coronaria

- Síndromes arritmogénicos de origen genético (displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de Brugada, QT largo congénito o adquirido, taquicardia ventricular catecolaminérgica)
- Cardiopatías congénitas
- Secuelas quirúrgicas
- Misceláneas (hipertiroidismo, feocromocitomas, inducida por fármacos)

Síntomas

- Palpitaciones rápidas regulares o irregulares
- Mareos, sudoración, debilidad general
- Dolor precordial
- Disnea
- Presíncope o síncope (taquicardias muy rápidas con compromiso hemodinámico)

El comienzo y fin bruscos de las palpitaciones son característicos de las taquicardias paroxísticas auriculares o ventriculares. La taquicardia sinusal tiene comienzo y fin gradual, su frecuencia raramente es superior a 160 latidos por minuto y el ritmo es regular.

Las palpitaciones rápidas e irregulares de comienzo y fin bruscos son características de la fibrilación auricular paroxística. En la fibrilación o aleteo auricular persistentes o permanentes, las palpitaciones se mantienen ininterrupidamente y se exacerban con el estrés físico o psíquico.

El aleteo auricular puede producir palpitaciones regulares cuando tiene bloqueo AV fijo.

Examen físico

Frecuencia cardíaca elevada regular o irregular (pulso o auscultación).

Si la relación entre la actividad auricular y ventricular es estable, la intensidad del primer ruido es constante. Si esto no es así, el primer ruido es variable. Lo mismo ocurre en la fibrilación auricular.

En pacientes con disfunción ventricular se puede auscultar ritmo de galope.

En las taquicardias ventriculares originadas en el ventrículo izquierdo es posible auscultar desdoblamiento fijo del 2º ruido (éstas tienen imagen de bloqueo de rama derecha en el ECG).

El examen de las venas de cuello puede mostrar ondas en cañón (por disociación AV). La relación sincrónica entre la onda a y el pulso carotídeo establece la relación entre la actividad auricular y ventricular.

El masaje del seno carotídeo puede interrumpir abruptamente una taquicardia supraventricular, lo que no ocurre en las taquiarritmias ventriculares. En una taquicardia sinusal esta maniobra disminuye la frecuencia, pero no interrumpe la taquicardia. En las taquicardias auriculares por foco ectópico, el aleteo y la fibrilación auricular pueden mostrar una reducción transitoria de la frecuencia cardíaca (por aumento del bloqueo AV).

Exámenes complementarios

Electrocardiograma

Taquicardia sinusal (100 a 160 latidos por minuto): Onda P de forma y polaridad normal precede al QRS con intervalo PR constante.

Taquicardia auricular multifocal (100 a 200 latidos por minuto): P de morfología variable con PR variable.

Taquicardia auricular por foco ectópico o por reentrada auricular (120 a 220 por minuto): P de forma distinta a la P sinusal. PR normal o prolongado, posibilidad de bloqueo AV de 2º grado.

Aleteo auricular: Actividad auricular (220 a 340 latidos por minuto) en forma de dientes de sierra, de polaridad negativa en derivaciones II, III y aVF (aleteo típico) o de polaridad positiva en esas derivaciones (atípico). Conducción AV 2:1 (150 latidos por minuto) o variable (3:1; 4:1, etc.).

Fibrilación auricular: ausencia de onda P (ondas f con frecuencia > 350 latidos por minuto). La conducción AV es variable (intervalos RR variables).

Taquicardia por reentrada en el nódulo AV: QRS angosto normal (excepcionalmente ancho por conducción intraventricular aberrante o bloqueo de rama previo). Onda P retrógrada apenas visible inmediatamente después del QRS (a veces no es visible), negativa en II, III y aVF y positiva en V1 (simula bloqueo incompleto de rama derecha, frecuencia 150-200 latidos por minuto).

Taquicardia por reentrada AV por vías accesorias:

1. Ortodrómica: QRS angosto normal; onda P retrógrada, negativa en II, III y aVF que aparece después del QRS (en el segmento ST). El intervalo RP es variable y por lo general mayor que en la taquicardia por reentrada en el nódulo AV.
2. Antidrómica: QRS ancho (preexitación). Por lo general es dificultoso visualizar la onda P.

Taquicardia de la unión AV por foco ectópico: El QRS es angosto y la onda P puede estar dentro o después del QRS (frecuencia 100-180 latidos por minuto).

Taquicardia ventricular: Puede ser monomorfa (el QRS es aberrante y tiene una sola morfología) o polimorfa (más de una morfología). Cuando la taquicardia dura menos de 30 segundos se denomina *no sostenida y sostenida*, cuando se prolonga más de 30 segundos. La actividad auricular puede estar disociada de la ventricular o puede seguir a ésta cuando hay conducción retrógrada que puede ser 1:1; 2:1 o adoptar la forma de períodos de Wenckebach retrógrado. En los casos de diagnóstico difí-

cil, el estudio electrofisiológico, el registro intracavitario o el intraesofágico aclaran el diagnóstico. La taquicardia ventricular con *torsión de las puntas* (*Torsades des pointes*), muestra una imagen característica que consiste en el cambio de la amplitud, la polaridad y forma del complejo QRS en forma continua, que genera una ondulación alrededor de la línea isoeléctrica.

Aleteo ventricular: La actividad eléctrica ventricular es de alrededor de 300 latidos por minuto. No existen períodos isoeléctricos en el electrocardiograma; los intervalos QRS son aberrantes y se suceden sin intervalos isoeléctricos. No es posible identificar la onda T y el ST.

Fibrilación ventricular: Actividad eléctrica ventricular caótica con ondas irregulares y desiguales. No se identifica ninguna de las ondas normales del electrocardiograma.

Electrocardiograma de 24 horas (Holter)
Puede detectar y registrar los mismos eventos que no son detectados por el electrocardiograma convencional.

Ecocardiograma
Evalúa la función ventricular, tamaño de las cavidades, grosor de las paredes ventriculares y la contractilidad miocárdica. Descarta la existencia de enfermedad valvular, miocárdica o cardiopatías congénitas con alto grado de sensibilidad.

Ergometría
Investiga isquemia por enfermedad coronaria y evalúa las arritmias relacionadas con el esfuerzo.

Cámara Gamma (estudios de perfusión o ventriculograma)
Es útil para evaluar la disfunción ventricular de cualquier etiología o detectar isquemia o infarto.

Radiografía de tórax
Visualiza el tamaño de las cavidades cardíacas y de la aorta. Evidencia signos de insuficiencia cardíaca.

Cineangiografía
Esencial para el diagnóstico de enfermedad coronaria. Muy útil para el diagnóstico de patología valvular o congénita y en la displasia del ventrículo derecho.

Biopsia endomiocárdica
Displasia arritmogénica del ventrículo derecho, miocardiopatías (hipertrófica, dilatada, restrictiva, miocarditis, etc.).

Resonancia Magnética Nuclear
Útil en el diagnóstico de miocarditis o miocardiopericarditis aguda, en la localización y evaluación del tamaño de infartos, en las cardiopatías congénitas y en la displasia arritmogénica del ventrículo derecho).

Estudio Electrofisiológico
Permite detectar trastornos en la formación y en la conducción del impulso cardíaco (disfunción sinusal, bloqueos aurículoventriculares); detección de vías anómalas ocultas o preexcitación ventricular. Mediante estimulación programada se puede determinar la existencia de taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, taquicardia ventricular monomorfa, polimorfa o *torsade des pointes* y la propensión al desarrollo de fibrilación ventricular.

BRADIARRITMIAS

Dr. Marcelo Elizari

Definición
Las bradiarritmias se definen como todo ritmo cardíaco con una frecuencia menor de sesenta latidos por minuto.

Fisiopatología y clasificación
En relación con su mecanismo, las bradiarritmias pueden ser clasificadas en:

1. **Defectos en la formación del impulso en el nódulo sinusal**
    - Bradicardia o paro sinusal
    - Depresión por sobreestimulación (extrasístoles o taquicardias) del o de los marcapasos efectivos y subsidiarios

    Todos estos mecanismos operan en la disfunción del nódulo sinusal.
2. **Defectos en la conducción del impulso** (clasificación según su localización anatómica)
    - Bloqueo sinoauricular (bloqueo en la salida del impulso desde el nódulo sinusal)
    - Bloqueo en el nódulo AV o en el haz de His (bloqueos monofasciculares)
    - En las ramas del haz de His (bloqueo bilateral)
    - A nivel de las divisiones de la rama izquierda y la rama derecha (bloqueo trifascicular).

Según la severidad del trastorno de conducción pueden ser clasificados:

- De segundo grado (tipo I o Wenckebach y tipo II o Mobitz)
- De alto grado (2:1, 3:1, etc.)
- De tercer grado o completo

El bloqueo AV tipo Wenckebach ocurre a nivel del nódulo AV y solo excepcionalmente en el sistema de conducción intraventricular. El bloqueo tipo Mobitz II

sólo ocurre en el sistema de conducción intraventricular (His-Purkinje) y nunca en el nódulo AV.

Etiologías

Disfunción sinusal
Idiopática (cambios estructurales por la edad). Secuela de miocarditis, miocarditis crónica chagásica. Cirugía cardíaca (revascularización miocárdica, reemplazos valvulares). Acción de drogas depresoras del automatismo.

Bloqueo AV infrahisiano
Enfermedad de Lev (fibrosis y calcificación del esqueleto cardíaco); Enfermedad de Lenègre (proceso esclerodegenerativo del sistema de conducción intraventricular), calcificación del anillo mitral, calcificación de la válvula aórtica; complicación de la cirugía de cardiopatías congénitas o valvulopatías (aórtica, mitral o tricúspide); acción de drogas que deprimen la conducción AV o intraventricular (lo hacen si existe daño latente previo del sistema). Miscelánea: esclerodermia, lupus eritematoso, amiloidosis, sarcoidosis, hidatidosis, cierre espontáneo de la comunicación interventricular, etc.

Cuadro clínico

Síntomas
- Astenia, fatigabilidad
- Disnea de esfuerzo
- Agravamiento de angina de pecho (por incrementos inadecuados de la frecuencia)
- Bradipsiquia, confusión, somnolencia, mareos, vértigos, visión borrosa
- Presíncope y síncope con o sin crisis de Stokes-Adams

Examen físico
En la auscultación y en el pulso, menos de 60 latidos por minuto con ritmo regular o irregular. Variación en la intensidad del primer ruido, desdoblamiento del 2º ruido. Ondas en cañón en el cuello en los pacientes con bloqueo AV de 2º grado o completo con escapes ventriculares o ritmo idioventricular.

Exámenes complementarios

Electrocardiograma
Bradicardia sinusal; bloqueo sino auricular; ritmos subsidiarios auriculares; ritmo de la unión AV con disociación AV; bloqueo AV con QRS angosto (< 120 mseg), con períodos de Wenckebach en el bloqueo AV nodal o bloqueo 2:1 ó 3:1; bloqueo AV con QRS angosto tipo Mobitz II (bloqueo a nivel del haz de His) o con QRS ancho (> 120 mseg) en los bloqueos AV infrahisianos; fibrilación auricular con bloqueo AV de alto grado o completo. Pausas de más de 2000 mseg por falla del automatismo o bloqueo AV.

Holter
Iguales hallazgos que en el ECG, pero con mayor probabilidad de detectar las anormalidades cuando las alteraciones son transitorias.

Radiografía de tórax
Cardiomegalia en las miocardiopatías (idiopática dilatada, miocardiopatía chagásica crónica, miocardiopatía dilatada isquémico-necrótica. Hipertrofia ventricular izquierda (valvulopatías). Calcificación aórtica.

Ecocardiograma
Calcificación del anillo mitral (bloqueo monofascicular AV *hisiano*) o de la válvula aórtica (bloqueo bilateral); signos de cierre espontáneo de una comunicación interventricular, trastornos regionales de la motilidad (enfermedad coronaria) o difusos (miocardiopatías). Defectos congénitos del septum interventricular: pseudo aneurismas del septum membranoso. Vegetaciones en la endocarditis.

Cinecoronariografía y estudio hemodinámico
Enfermedad coronaria. Esclerosis y calcificación de la válvula aórtica o mitral.

Biopsia endomiocárdica
Miocarditis, amiloidosis.

Resonancia magnética nuclear con contraste
Método de elección para el diagnóstico de miocarditis viral aguda. Se observan zonas de aumento de contraste, por lo general en pared libre y ápice del ventrículo izquierdo.

Laboratorio
Serología para Enfermedad de Chagas, serología para infecciones virales, enzimas cardíacas para síndromes isquémicos agudos o miocarditis. Hemocultivos para descartar endocarditis. La mayoría de las causas de bradiarritmias por disfunción sinusal o bloqueo AV no muestran alteraciones en los estudios de laboratorio.

Estudio Electrofisiológico
Está indicado en la disfunción sinusal o en los bloqueos AV en los pacientes con síntomas importantes (mareos, presíncope o síncope) y en quienes no se ha podido documentar ni explicar su mecanismo mediante el interrogatorio, el examen físico, el electrocardiograma o el estudio Holter. En la exploración de la función sinusal se investiga el tiempo de recuperación del nódulo sinusal (corregido o no corregido) con o sin la utilización de verapamilo (droga usada para sensibilizar el estudio en casos dudosos). En los casos en que se sospecha un bloqueo AV como causa de síncope o presíncope se miden los tiempos de conducción AV (AH y HV). La ajmalina IV puede poner de manifiesto trastornos latentes de la conducción en el sistema especializado.

SÍNDROMES PERICÁRDICOS

Dr. Horacio Delriego

Debemos considerar tres síndromes:

- Pericarditis aguda
- Derrame pericárdico
- Pericarditis constrictiva

PERICARDITIS AGUDA

Definición

Es la inflamación de las membranas pericárdicas.

Fisiopatología

La inflamación aguda de las membranas pericárdicas se acompaña habitualmente de síntomas como dolor, fiebre, frote pericárdico y alteraciones electrocardiográficas.

Generalmente se asocia a derrame pericárdico (el volumen del líquido pericárdico normal es de 15-50 ml). Por otro lado, no todo aumento del líquido pericárdico se debe a inflamación del mismo, puede observarse también en el hipotiroidismo y como trasudado en la insuficiencia cardíaca, el síndrome nefrótico o en anasarcas. Ocasionalmente se trata de un hemopericardio (hematocrito del líquido mayor a 50% del de la sangre).

La acumulación del líquido, dependiendo de su cantidad, la velocidad de producción y la elasticidad del pericardio puede ser desde asintomática hasta producir taponamiento cardíaco.

Etiología

Idiopática: Inespecífica (80-85%)
Virales: Coxsackie A y B, ECHO, Adenovirus, HIV, mononucleosis, hepatitis B
Bacteriana aguda: neumococo, estafilococo, estreptococo, sepsis por gramnegativos
Micóticas: histoplasmosis, coccidiodomicosis, cándida, blastomicosis
Otras infecciones: micoplasma, toxoplasmosis, amebiasis, actinomicosis
Tuberculosis
Infarto agudo de miocardio
Síndromes retardados a consecuencia de lesión miocárdica o pericárdica: Posinfarto (síndrome de Dressler) y pospericardiotomía
Mixedema
Uremia: uremia no tratada; en asociación con hemodiálisis
Neoplasias: pulmón, mama, mediastino, leucemia, Hodgkin, linfomas
Trastornos autoinmunes: fiebre reumática, lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoidea, esclerodermia, granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa
Otros trastornos inflamatorios: amiloidosis, sarcoidosis.
Posradiación: aguda y crónica
Traumatismos: de tórax, hemopericardio subsiguiente a cirugía cardíaca, colocación de marcapasos o procedimientos diagnósticos
Aneurismas disecantes de aorta
Fármacos: hidralacina, difenilhidantoína, isoniacida, fenilbutazona, doxorubicina, procainamida
Quilopericardio

Cuadro clínico

Síntomas

Dolor retroesternal con irradiación al músculo trapecio y al cuello, ocasionalmente de tipo opresivo o en epigastrio.

Aumenta con la inspiración profunda, la tos y con el decúbito dorsal; mejora al sentarse y al inclinarse hacia delante (*en plegaria mahometana*). Taquicardia, aún sin fiebre. Disnea, con respiración superficial. Fiebre y síntomas generales.

Signos

Frote pericárdico (máxima auscultación paraesternal izquierda), con tres componentes: presistólico (sístole auricular), sistólico (el que mejor se escucha) y protodiastólico (llenado ventricular rápido), aunque puede faltar alguno.

Exámenes complementarios

ECG

Depresión del segmento PR; supradesnivel del segmento ST con concavidad superior más evidente en derivaciones V5, V6, DI y DIII, con onda T positiva.

Poseriormente baja el ST, y con los días la onda T se aplana y luego se negativiza y finalmente vuelve a la polaridad normal.

Rx. Tórax

De escaso valor diagnóstico. Cardiomegalia (si hay derrame de cierta magnitud). Frecuente derrame pleural (en

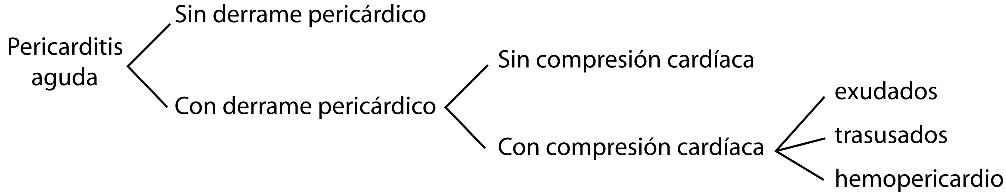


Gráfico 2.1: Pericarditis aguda

general izquierdo). Puede orientar en caso de secundaria a tuberculosis o neoplasia pulmonar.

Laboratorio
Inespecífico: leucocitosis, eritrosedimentación acelerada
Alteraciones propias de la enfermedad etiológica

Ecocardiograma
El método más sensible para determinar derrame pericárdico y su evaluación.

Pericardiocentesis
Se realiza cuando el derrame persiste más de una semana o cuando se sospecha derrame purulento. Se realiza estudio bacteriológico directo, cultivo para gérmenes comunes y B. de Koch, ADA, PCR para Bacilo de Koch, estudio citológico con investigación de células neoplásicas.

Biopsia pericárdica
Está sólo indicada en casos de taponamiento cardíaco o cuando el derrame persiste por más de tres semanas y puede establecer un diagnóstico etiológico.

Evolución
En general las benignas a la curación completa. Alrededor del 20% de los casos se transforman en recidivantes.

DERRAME PERICÁRDICO

Fisiopatología

Se desarolla en respuesta a la lesión del pericardio parietal. El volumen de líquido pericárdico normal varía entre 15 y 50 ml. La acumulación de líquido pericárdico puede cursar clínicamente silencioso, pero si aumenta la presión intrapericárdica da como resultado la compresión cardíaca y aparecen síntomas de taponamiento. El aumento de la presión intrapericárdica depende del volumen absoluto, de la velocidad de acumulación y de las características físicas del pericardio (distensibilidad).

Clasificación

1. Sin Compresión Cardíaca
2. Con Compresión Cardíaca

SIN COMPRESIÓN CARDÍACA

Cuadro clínico

Síntomas

- Puede ser asintomático
- Dolor precordial opresivo constante
- Los grandes derrames pueden presentar síntomas de compresión de órganos vecinos:
  - Disnea por compresión pulmonar con atelectasia.
  - Hipo por irritación del nervio frénico
  - Disfonía por compromiso del laríngeo superior.
  - Disfagia por compresión esofágica
  - Náuseas y plenitud abdominal por compresión de órganos abdominales

Signos

- Matidez en los 2/3 o mitad inferior del esternón y 4º y 5º espacios intercostales derechos
- Ruidos cardíacos alejados
- Choque de la punta por dentro de la línea de la matidez cardíaca, si el derrame es importante
- Matidez y estertores crepitantes en región subescapular izquierda y signos de compresión de estructuras vecinas

Exámenes complementarios

Rx. Tórax
Cardiomegalia si el derrame es mayor a 250 ml, con campos pulmonares claros. Imagen de la silueta cardíaca en *botellón*.

ECG
Bajos voltajes del QRS, aplanamiento de la onda T.

Si el derrame es importante, alternancia eléctrica especialmente del QRS.

Ecocardiograma
Diagnostica su presencia, realiza evaluación cuantitativa en leve (anterior sistólico), moderado (anterior sistodiastólico) y severo (anterior y poserior). Distingue si está libre o tabicado y orienta en la etiología.

TAC y RNM
Para distinguir entre trasudados, exudados, hemorrágicos. Detección de masas (neoplasias, quísticas o caseosas). Imágenes pulmonares y mediastínicas para determinar la etiología de la pericarditis.

Derrame Pericárdico Crónico
Cuando persiste más de 6 meses.

Muy bien tolerado. Habitualmente secundario a pericarditis idiopática, neoplásica, viral, urémica, mixedema, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico y cirrosis hepática.

CON COMPRESIÓN CARDÍACA: TAPONAMIENTO CARDÍACO

Fisiopatología

El aumento de la presión intrapericárdica produce: elevación de las presiones intracardíacas, limitación del llenado diastólico ventricular progresivo y reducción del volumen sistólico y del gasto cardíaco.

Etiología

Todas las causas de pericarditis pueden producir taponamiento cardíaco, pero las más frecuentes son pocas:

Taponamiento agudo. Producido por traumatismo: Iatrogénico (procedimientos invasivos, como reanimación cardiopulmonar, colocación de marcapasos, angioplastía, cateterismo)

Espontáneo (ruptura cardíaca en el curso de infarto agudo, ruptura de aneurisma disecante de aorta tipo I) o traumatismos externos por herida contusa o penetrante.

Taponamiento subagudo. Generalmente secundario a neoplasias, tuberculosis, idiopática, bacteriana purulenta y asociada a infarto agudo de miocardio.

Cuadro clínico

Signos

- Taquicardia, taquipnea
- Pulso paradojal
- Ingurgitación yugular y hepatomegalia dolorosa
- Ruidos cardíacos alejados

Exámenes complementarios

ECG

Bajos voltajes y alternancia eléctrica

Ecocardiograma y Eco-Doppler

- Colapso de las cavidades cardíacas
- Dilatación de la vena cava superior sin colapso inspiratorio
- Variaciones respiratorias del flujo transvalvular (de llenado y de eyección)
- Variaciones respiratorias del flujo venoso (hepático y pulmonar)

PERICARDITIS CONSTRICTIVA

Definición

La pericarditis constrictiva se produce cuando el pericardio fibrótico, engrosado y adherente, impide el llenado diastólico del corazón.

Fisiopatología

Habitualmente se inicia como una pericarditis aguda serofibrinosa con derrame pericárdico, que con frecuencia no es detectable clínicamente. Evoluciona con lentitud a un estadio subagudo de reorganización y reabsorción del derrame pasando a un período crónico de engrosamiento y cicatrización fibrosa del pericardio, con obstrucción de la cavidad pericárdica como consecuencia de la fusión de las membranas visceral y parietal. Poseriormente se deposita calcio que aumenta el grosor y la rigidez pericárdica.

Al reducirse el llenado diastólico da como resultado un aumento similar de las cuatro cavidades cardíacas y de la presión capilar pulmonar. Al comienzo de la diástole, el llenado ventricular no tiene restricción y en protodiástole es anormalmente rápido por aumento de la presión venosa, luego se interrumpe bruscamente porque alcanza el límite de volumen intracardíaco tolerado por el pericardio no distensible. Esto se expresa en las curvas de presión de ambos ventrículos como *dip-plateau*.

En la inspiración no bajan las presiones sistémicas, venosa y auricular derecha, en consecuencia, no aumenta el retorno venoso al corazón derecho. En algunos pacientes, la ingurgitación yugular puede aumentar con la inspiración (signo de Kussmaul). La función sistólica biventricular es normal o casi normal.

Etiología

La causa más frecuente es la idiopática. Le siguen en importancia la tuberculosis, la poserior a cirugía cardíaca, la posradioterapia, y con menor incidencia la insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis, la neoplásica (cáncer de pulmón, mama, linfomas Hodgkin y no Hodgkin) y menos frecuentes las secundarias a drenaje de una pericarditis purulenta, síndrome pospericardiotomía, posinfarto, posmicóticas y posparasitarias.

Cuadro clínico

Síntomas

Con una elevación leve de las presiones venosa sistémica y de la aurícula derecha (10-15 mmHg), síntomas secundarios a congestión venosa sistémica: ingurgitación yugular, edemás, distensión abdominal.

Si la presión de llenado del corazón derecho e izquierdo se elevan a 15-30 mmHg, síntomas de congestión venosa pulmonar como disnea, tos, ortopnea.

Si hay disminución del gasto cardíaco: anorexia, pérdida de peso, disnea intensa y pérdida de masa muscular.

Signos

- Ingurgitación yugular
- Taquicardia y taquipnea
- Disminución inspiratoria del pulso periférico (pulso paradojal)
- Signo de Kussmaul
- Knock pericárdico (0,10-0,12 s después del segundo ruido)
- Hepatomegalia
- Ascitis (en niños y jóvenes puede haber intensa ascitis sin edemás periféricos), ictericia
- Edemás de escroto, muslo y pantorillas
- Várices, angiodermitis ocre
- Derrame pleural (a predominio derecho), rales crepitantes y subcrepitantes

Exámenes complementarios

Laboratorio

- Aumento de la bilirrubina directa e indirecta
- Alteración de la función hepática, disminución de la albúmina, aumento de las globulinas alfa dos y gama policlonal
- Anemia normocítica y normocrómica

ECG

- Ligera depresión del ST con ondas T aplanadas o negativas (lo más frecuente)
- Fibrilación auricular
- Bajos voltajes del QRS, eje vertical
- Onda P *seudomitral*
- Trastornos de conducción intraventricular, extrasístoles ventriculares

Rx. Tórax

- Congestión venosa pulmonar (86%)
- Crecimiento de aurículas (85%)
- Derrame pleural (83%)
- Cardiomegalia (67%)
- Pericardio calcificado (43%)
- Corazón normal (33%)

Ecocardiograma

Visualiza engrosamiento pericárdico, adhesión pericárdica, aplanamiento mesotelediastólico de la pared poserior del ventrículo izquierdo, rápida pendiente E-F del ecograma mitral, muesca septal telediastólica, rebote septal protodiastólico, vena cava inferior dilatada y sin colapso inspiratorio, ángulo menor de 150º entre la pared poserior del ventrículo izquierdo y la pared poserior de la aurícula izquierda, dilatación biauricular con ventrículos normales.

Doppler Cardíaco

Flujo transvalvular restrictivo, flujos venosos con onda diastólica ligeramente mayor a onda sistólica, exagerada variación respiratoria de flujos transvalvulares y venosos.

TAC-RMN

Se destacan los signos de constricción pericárdica:

- Engrosamiento del pericardio mayor de 2 mm con o sin calcificación.
- Franca angulación del tabique interventricular.
- Dilatación de la vena cava y deformidad del ventrículo derecho.

Cateterismo Cardíaco

Puede resultar útil para demostrar la presencia e igualdad de las presiones diastólicas; evaluar los efectos de la pericarditis constrictiva sobre el volumen sistólico y gasto cardíaco, evaluar la función sistólica y para el diagnóstico diferencial entre pericarditis constrictiva y miocardiopatía restrictiva.

Biopsia pericárdica

Se utiliza para demostrar la causa etiológica.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Dr. Gustavo Caruso

Definición

Se considera a un individuo hipertenso cuando presenta registros promedio de tres o más lecturas > 140 y/ó 90 mmHg en más de dos consultas, tras el examen inicial.

Es una enfermedad crónica, multifactorial, de elevada prevalencia (en promedio afecta 28% de la población).

Fisiopatología

Si bien existen evidencias de que en etapas iniciales de hipertensión arterial (HTA) ésta pueda estar determinada por un incremento del gasto cardíaco y por inadecuada disminución de las resistencias periféricas, mediciones hemodinámicas en sujetos hipertensos demostraron que existe una significativa elevación de resistencias periféricas y el gasto cardíaco es normal. Los mecanismos responsables del incremento de la resistencia vascular son tres: 1) disminución del diámetro de arterias pequeñas y arteriolas, 2) reducción del número de arteriolas y capilares, 3) incremento de la masa muscular de arterias y arteriolas. Estos dos últimos parecen ser los mecanismos responsables del aumento de la resistencia a largo plazo.

Las alteraciones de la distensibilidad arterial constituyen otro elemento a considerar en la génesis de la HTA.

Etiología

La enfermedad hipertensiva es de naturaleza idiopática en la mayoría de los pacientes, existiendo en un porcentaje menor causas secundarias (ver Cuadro 2.4).

Categoría	P.A. Sistólica (mmHg)		P.A. Diastólica (mmHg)
Óptima	< 120	y	< 80
Normal	120-129	y	80-84
Normal-Alta	130-139	ó	85-89
Estadio 1 (leve)	140-159	ó	90-99
Estadio 2 (moderada)	160-179	ó	100-109
Estadio 3 (severa)	≥ 180	ó	≥ 110
Sistólica aislada	≥ 140	y	< 90

Cuadro 2.2: Clasificación de la HTA

Clasificación

Con categorías de presión arterial sistólica y diastólica diferentes, se considera la mayor.

Evaluación diagnóstica

Fines

a) Confirmar una elevación crónica de la PA (establecer diagnóstico) y determinar su nivel
b) Buscar otros factores de riesgo cardiovascular (CV) y condiciones clínicas que influyan en el pronóstico y tratamiento
c) Determinar la presencia de daño de órgano *blanco* y cuantificar su extensión
d) Excluir o identificar causas de HTA secundaria

Cuadro clínico

Antecedentes familiares

- HTA, diabetes, dislipemia, gota, enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardíaca (IC), accidente cere-

brovascular (ACV), nefropatía o enfermedad vascular periférica.

Antecedentes personales

- De presión arterial elevada, su tratamiento, resultados obtenidos y efectos secundarios
- Síntomas sugestivos de HTA secundaria
- Síntomas asociados a complicaciones de la hipertensión arterial: angor, disnea de esfuerzo, edemas, nocturia, claudicación, trastornos visuales, etc.
- Estilo vida, incluyendo ingesta de grasas, sodio y alcohol, consumo de cigarrillos, actividad física, aumento de peso. Interrogar sobre eventual presencia de desórdenes respiratorios del sueño (ronquido, apneas, etc.)
- Consumo de drogas o sustancias que pueden aumentar la PA, antiinflamatorios esteroideos o no esteroideos, alcohol, cocaína, anfetaminas, eritropoyetina, o ciclosporina, uso crónico de gotas nasales
- Factores personales y psicosociales

Examen físico

- Correcta medición de la PA: con el reposo previo adecuado, sentado, en el brazo con PA más elevada, por triplicado, y de pie, a veces control en miembros inferiores en decúbito supino
- Cálculo del IMC. Sobrepeso si es > 25 kg/m² y obesidad cuando supera 30 kg/m²
- Medición de la circunferencia abdominal (el mayor perímetro comprendido entre el arco costal inferior y la cintura pélvica)
- Examen cardíaco, buscando signos de agrandamiento, soplos valvulares o evidencias de insuficiencia cardíaca
- Examen vascular, que debe incluir la palpación de todos los pulsos periféricos y la auscultación de las carótidas y los vasos renales
- Cuello: palpación de la glándula tiroides, grado de ingurgitación yugular
- Examen del aparato respiratorio buscando signos de congestión pulmonar
- En el abdomen: investigar la presencia de masas tumorales o latidos expansivos a nivel de la aorta abdominal que sugieran la presencia de un aneurisma. Descartar soplos
- Exploración clínica del sistema nervioso. En pacientes añosos o con manifestaciones mínimas de posible daño intelectual, realizar test cognitivos
- Examen del fondo de ojo

Medición de la PA: Dado que la PA se caracteriza por presentar variaciones espontáneas, el diagnóstico de HTA debe basarse en múltiples mediciones y, en ocasiones, separadas. Asimismo, es importante para el correcto monitoreo de nuestros pacientes el control ambulatorio de la presión arterial.

Exámenes complementarios

Laboratorio

- Investigar nefropatía: proteinuria, microhematuria, cilindruria
- Estudiar función renal: uremia, cretinina plasmática, *clearence* de creatinina
- Ionograma: determinar kalemia (descendida en el hiperaldosteronismo, síndrome de Cushing, diuréticos tiazídicos y de asa; elevada: antagonista de la aldosterona, inhibidores de la ECA o de sus receptores, insuficiencia renal severa)
- Descartar otros factores de riesgo cardiovascular:
  - Diabetes: glucemia en ayunas y 2 hs posingesta 75 g glucosa)
  - Dislipidemias: colesterol total, HDL y LDL, triglicéridos
  - Hiperuricemia

Electrocardiograma

Investigar signos de hipertrofia o sobrecarga ventricular, trastornos del ritmo cardíaco, y de coronariopatía.

Telerradiografía de tórax

Evaluar signos de hipertrofia ventricular y de insuficiencia cardíaca.

Estudios adicionales

Ionograma en orina (para verificar consumo de sodio de 24 hs., correlacionar con renina plasmática para valorar adecuadamente la reninemia, en pacientes con disfunción renal definir mejor el aporte de sodio). Microalbuminuria (predictor de daño vascular).

Indicaciones	Objetivos	Hallazgos importantes
HTA leve y moderada	Diagnóstico (medición correcta de la PA) Estratificación del riesgo Correlación con PA clínica (sub/sobrestimación)	Hipertensión de guardapolvo blanco (en consult. c/ normotensión ambulatoria) Patrón dipper/nondipper/hiperdipper
HTA bajo tratamiento	Control de eficacia terapéutica Correlación con PA clínica (sub/sobrestimación)	Resistencia o seudoresistencia al tratamiento Hipotensión arterial producida por el tratamiento Ausencia de duración adecuada del efecto antihipertensivo

Cuadro 2.3: Monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA)

Ritmo circadiano: Patrón Dipper: diferencia día/noche de presión arterial media de 9-20 mmHg. Patrón nondipper: diferencia menor de 9 mmHg. Patrón hiperdipper: caída mayor de 20 mmHg.

Criterio diagnóstico principal: Se consideran los valores promedios diurnos de presión arterial dentro de los límites de normotensión, si ambas, presión sistólica y diastólica, se encuentran por debajo de 135/85 mmHg.

Exámenes complementarios para evaluación de órgano blanco

- Ecocardiograma: es un indicador sensible de hipertrofia ventricular y función sistodiastólica ventricular izquierda.
- Ecografia renal (si hay sospecha de enfermedad renal): alteraciones de ecoestructura, tamaño, asimetrías, relación corticomedular, presencia de cálculos, etc.
- Eco doppler arterial: en el estudio de arterias periféricas para evaluar radio arterial, espesor íntima media, distensibilidad y presencia de placas ateroscleróticas
- Finapres o Portapres (medición de variabilidad de PA con registro de pulso de arterias digitales en forma continua por método pletismográfico)

Etiología	Causa de sospecha	Estudios
Hiperaldosteronismo	Hipokalemia inexplicable	Ionograma plasmático y urinario. Actividad renínica del plasma, cociente renina/aldosterona, aldosteronuria de 24 hs.
Hipertensión renovascular	Hipertensión severa o refractaria. Comienzo en la pubertad o después de los 50 años. Ausencia de antecedentes familiares. Elevación aguda en un enfermo previamente estable. Soplo abdominal. Elevación luego de la administración de inhibidores de la ECA o de bloqueadores del receptor de angiotensina II Asimetría renal	Ecodoppler de las arterias renales Radiorenograma pos Captopril Angioresonancia nuclear magnética Arteriografía renal
Nefropatías	Alteraciones en el análisis de orina. Creatinina elevada	Análisis de orina, proteinuria, *clearence* de creatinina Ecografía renal. Urograma excretor Biopsia renal
Feocromocitoma	Elevación paroxística de la TA. Cefalea pulsátil, palpitaciones y sudores acompañando a las crisis hipertensivas	Metanefrinas, ac. vainillinmandélico y catecolaminas en orina de 24 hs. Tomografía computada abdominal o RMN abdominal Centellografía (rastreo corporal) con metaiodo bencil guanidina (MIBG)
Cushing	Examen clínico	Cortisol libre urinario. Prueba de la dexametasona
Tiroideopatía	Examen clínico	Tirotrofina (TSH), triiodotironina (T3), tiroxina (T4) y tiroxina libre, anticuerpos antitiroideos Ecografía y centellograma tiroideos
Apnea del sueño	Obesidad. Ronquidos	Polisomnografía
Coartación de aorta	Pulso femoral retrasado. TA en m. inf. baja o no detectable	Rx. Tórax. Tomografía computada, resonancia magnética, aortografía

Cuadro 2.4: Exámenes complementarios adicionales para el estudio de HTA secundaria

HIPERTENSIÓN PULMONAR

Dr. Alejandro Haedo

Definición

La hipertensión pulmonar (HP) se caracteriza por una elevación persistente de la presión arterial pulmonar media mayor de 25 mmHg en condiciones basales y de 30 mmHg con el ejercicio.

Fisiopatología

En el desarrollo de la **HP** pueden intervenir factores diversos:

1. Una disminución del calibre de las arteriolas pulmonares con incremento de las resistencias vasculares, de naturaleza funcional (vasoconstricción) u orgánica (engrosamiento de sus paredes)
2. La reducción del lecho vascular pulmonar
3. El aumento del volumen sanguíneo circulante en el circuito pulmonar
4. El incremento de la presión venosa pulmonar
5. La combinación de 2 ó más de los factores mencionados anteriormente

Como consecuencia de estos procesos se desarrolla una enfermedad obliterante de las arterias pulmonares de pequeño y mediano calibre, que conduce a hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho (VD) y que se caracteriza por hiperplasia de la íntima de las arteriolas pulmonares, hipertrofia e hiperplasia de la media y en estadios más avanzados trombosis *in situ* y lesiones plexiformes con áreas de arteritis necrotizante. Las dos últimas lesiones son irreversibles.

Dos a cinco años después de establecer el diagnóstico se desarrolla insuficiencia cardíaca o síncope de consecuencias letales. Las mujeres presentan una incidencia 5 veces superior a los varones. La edad media en el momento del diagnóstico es de 35 años.

Clasificación. Etiología

1. **Primaria:** muy rara de causa desconocida
2. **Secundaria**

Incremento de la presión venosa pulmonar: Estenosis mitral, estenosis aórtica, mixomas o trombos en aurícula izquierda, insuficiencia cardíaca izquierda, enfermedad venooclusiva pulmonar, pericarditis constrictiva

Obstrucción crónica del árbol arterial pulmonar: Tromboembolismo pulmonar, arteritis autoinmunes, esquitosomiasis

Sobrecarga de volumen sanguíneo en el circuito pulmonar: Síndrome de Eisenmenger, secundario a comunicación interauricular, interventricular y conducto arterioso persistente

Enfermedades broncopulmonares: Fibrosis pulmonares, EPOC

Transtornos de la movilidad de la caja torácica: Cifoescoliosis severas, miopatías y neuropatías

Fármacos: Anorexígenos, anovulatorios

Misceláneas: Hipertensión portal, LES, panarteritis nodosa, SIDA, Síndrome de Apnea del Sueño, anemias hemolíticas crónicas congénitas o adquiridas (drepanocitosis, talasemia, esferocitosis hereditaria) y hemoglobinopatías

Cuadro clínico

Síntomas

- Disnea de esfuerzo (el síntoma más frecuente, presente en más del 95% de los casos)
- A veces, síncope durante el esfuerzo y también angina de pecho
- Frecuentes fenómenos de Raynaud y artralgias, a menudo precediendo la aparición clínica de la enfermedad

Examen físico

- Impulso sistólico paraesternal izquierdo
- 4º y/o 3º ruido derechos
- Componente pulmonar del 2º ruido intenso
- Soplo sistólico de insuficiencia tricuspídea y diastólico de insuficiencia valvular pulmonar, ambos funcionales
- En los estadios avanzados se desarrolla insuficiencia cardíaca derecha

Exámenes complementarios

Rx de tórax

- Signos de agrandamiento de las cavidades derechas
- Arco medio convexo por dilatación de la arteria pulmonar
- Repercusión parenquimatosa pulmonar de acuerdo con la patología subyacente
- Campos pulmonares cargados, hilios grandes y mixtos (arteriales y venosos) en las cardiopatías congénitas con cortocircuitos de izquierda a derecha
- Signos de hipertensión venocapilar pulmonar en cardiopatías izquierdas

Electrocardiograma

- Ondas P de tipo *pulmonar*
- Eje eléctrico del QRS a la derecha
- Evidencia de agrandamiento del ventrículo derecho en el ECG, que se correlaciona con el grado de HP

Ecocardiograma

Permite determinar el tamaño de las cavidades cardíacas, el movimiento anómalo del septum interventricular y evaluar la severidad de la insuficiencia tricuspídea y pulmonar y de la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSP).

Permite descartar patologías del lado izquierdo del corazón y evaluar la función ventricular izquierda y derecha.

Laboratorio

Examen funcional respiratorio: puede observarse restricción de los volúmenes pulmonares y/o obstrucción de la vía aérea.

Determinación de gases en sangre arterial: es de suma utilidad para valorar la repercusión funcional (hipoxia, hipercapnia o disminución de la capacidad de difusión del monóxido de carbono) en pacientes con patología respiratoria.

El Eco Doppler venoso de miembros inferiores y el Centellograma de ventilación-perfusión (V/Q) se emplean para el diagnóstico de TEP. El dosaje del Dímero D tiene un valor predictivo negativo elevado; pero en la *trombosis in situ*, que se observa en la HP puede dar positivo esta reacción, disminuyendo la especificidad para el TEP.

Tomografía Computada Helicoidal y Resonancia Magnética Nuclear

Son procedimientos no invasivos de suma utilidad para evaluar el parénquima pulmonar, el mediastino, el pericardio, la desembocadura de las venas pulmonares y el árbol arterial pulmonar (contrastadas) con una sensibilidad y especificidad superior a la angiografía contrastada en hemodinamia.

La angioscopia pulmonar puede revelar la presencia de trombos murales crónicos.

Cateterismo cardíaco. Biopsia de pulmón

El cateterismo cardíaco y la biopsia de pulmón a cielo abierto deben indicarse en casos seleccionados por la tasa elevada de complicaciones de esos procedimientos.

ESTENOSIS MITRAL

Dr. Héctor C. Moguilevsky

Definición

Es la obstrucción en el tracto de entrada del ventrículo izquierdo a nivel valvular.

Fisiopatología

Cuando el área del tracto de entrada del ventrículo izquierdo se reduce a menos de 2 cm^2, aumenta la presión en la aurícula izquierda y en las venas y capilares pulmonares, y esto se transmite a la arteria pulmonar, produciéndose sobrecarga de las cavidades derechas. El gradiente de presión que se produce en diástole entre la aurícula y el ventrículo izquierdo acelera el flujo transvalvular y contribuye a mantener el volumen minuto. Cualquier causa que acorte el tiempo de llenado diastólico (ejercicio, taquicardia, arritmias, embarazo, hipertiroidismo, etc.) aumenta el gradiente y la congestión venocapilar pulmonar.

Etiología

Si bien la causa más frecuente (por lejos) es la Fiebre Reumática (que produce la fusión y engrosamiento de las comisuras, de las valvas, y/o del aparato subvalvular), en raras ocasiones puede deberse a otras causas (grandes vegetaciones, tumores, malformaciones congénitas, etc.).

Cuadro clínico

Síntomas

- Disnea
- Edema pulmonar
- Hemoptisis
- Palpitaciones y arritmias
- Tromboembolismo

Examen físico

- Prominente latido paraesternal izquierdo
- Primer ruido fuerte
- Componente pulmonar del 2º ruido reforzado
- Chasquido de apertura mitral, seguido por un soplo diastólico de baja frecuencia (rolido). Con ritmo sinusal, el soplo se refuerza en la presístole, y termina con un primer ruido fuerte

Exámenes complementarios

ECG

Frecuente fibrilación auricular o, en caso de ritmo sinusal, signos de agrandamiento auricular izquierdo.

En los casos en que el aumento de las resistencias pulmonares es significativo, aparecen signos de sobrecarga de cavidades derechas (desviación del eje a la derecha, hipertrofia ventricular derecha).

Radiografía de tórax

Agrandamiento de la aurícula izquierda y del apéndice auricular (doble contorno y 4º arco).

Dilatación de las venas pulmonares con redistribución del flujo y dilatación de la arteria pulmonar.

Ecocardiograma

Da información precisa sobre el tipo de alteraciones valvulares (si la válvula es rígida o móvil, si está calcificada,

el grado de afectación del aparato subvalvular y el tamaño del orificio mitral). Con el estudio Doppler se puede cuantificar la obstrucción y determinar si existen otras alteraciones valvulares.

La ecocardiografía transesofágica brinda detalladas imágenes de las alteraciones valvulares y subvalvulares y puede visualizar trombos auriculares no visibles con la técnica transtorácica.

Cateterismo cardíaco y angiografía

Se utiliza como examen preoperatorio para cuantificar exactamente las alteraciones hemodinámicas, y para descartar patologías asociadas (otras valvulopatías, enfermedad coronaria, etc.). En general se demuestra un incremento en las presiones del pequeño circuito y el gradiente de presiones transmitral. La angiografía permite visualizar las características de la válvula mitral y del aparato subvalvular, y evaluar patologías asociadas (enfermedad coronaria, otras valvulopatías, etc.).

INSUFICIENCIA MITRAL

Dr. Héctor C. Moguilevsky

Definición

Es la regurgitación a la aurícula izquierda de un porcentaje de la descarga sistólica del ventrículo izquierdo debido a un cierre defectuoso del aparato valvular mitral.

Fisiopatología

Como la aurícula izquierda es una cámara de baja presión, el cierre defectuoso valvular durante la sístole ventricular hace que una parte de la descarga sistólica regurgite a la aurícula, permitiendo un mayor grado de acortamiento miofibrilar del ventrículo izquierdo.

La regurgitación aumenta la presión en la aurícula izquierda y la dilata. En diástole se produce sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo, lo que incrementa la precarga y el estiramiento miofibrilar en él. Por la Ley de Starling esto induce un grado mayor de acortamiento miofibrilar. Por otro lado, cualquier causa que incremente la resistencia al vaciado anterógrado (hipertensión arterial, estenosis aórtica) aumenta el volumen regurgitante.

Si bien la Insuficiencia Mitral crónica es bien tolerada por años, la sobrecarga de volumen crónica dilata el ventrículo izquierdo, puede inducir más regurgitación y, finalmente, conduce a la insuficiencia cardíaca.

Etiologías

Las causas más frecuentes son: la Fiebre Reumática, el prolapso valvular mitral, la endocarditis bacteriana, la Miocardiopatía dilatada y la Enfermedad Coronaria. Falla de prótesis mitral. Trauma

Mecanismos: lesión de las valvas (endocarditis), degeneración mixomatosa de las valvas con alargamiento de las cuerdas tendinosas: prolapso mitral, ruptura de cuerda tendinosa (endocarditis, trauma, espontánea), disfunción del músculo papilar (isquemia), ruptura de músculo papilar (isquemia, trauma), dilatación del anillo valvular y alejamiento de las paredes ventriculares (miocardiopatía dilatada)

Cuadro clínico

Síntomas

- Bien tolerada por muchos años (hasta que la dilatación ventricular izquierda es significativa)
- Disnea
- Cansancio y debilidad
- Una vez que es sintomática, el deterioro es rápidamente progresivo y, de no corregirse, aumentan las probabilidades de cambios irreversibles en la contractilidad ventricular

Examen físico

- Choque de la punta hiperdinámico y desplazado a la izquierda
- Primer ruido atenuado, y aumento del grado de desdoblamiento del 2º ruido
- Soplo característico, pansistólico (que tiende a tapar el R1 y el componente aórtico del R2), que se irradia a axila y dorso
- Frecuente R3 prominente

Exámenes complementarios

ECG

- Onda P ancha y mellada (por dilatación de la aurícula izquierda)
- Fibrilación auricular en casos más avanzados
- Signos de agrandamiento ventricular izquierdo y, en los casos con hipertensión pulmonar, también de cavidades derechas

Radiografía de tórax

Cardiomegalia, con predominio de agrandamiento de la aurícula y ventrículo izquierdo. Signos de congestión pulmonar cuando existe deterioro de la función ventricular.

Ecocardiograma

En la mayoría de los casos se evidencia la causa de la regurgitación (cambios reumáticos, prolapso, ruptura de cuerdas, vegetaciones, etc.).

Permite cuantificar el aumento de volumen de las cavidades izquierdas, la función ventricular (a través de la medición de los volúmenes de fin de sístole y de diástole y de la fracción de acortamiento), la posible repercusión sobre las cavidades derechas y si existen otras alteraciones valvulares.

El estudio Doppler permite cuantificar el volumen regurgitante.

El ecocardiograma transesofágico revela con mucho más precisión detalles de las alteraciones valvulares.

Ventriculografía Radioisotópica y Resonancia Magnética

Determinan con más precisión los volúmenes de fin de sístole, de diástole y la fracción de eyección.

Son muy útiles en el seguimiento de los pacientes, ya que detectan con precisión eventuales cambios en la función ventricular como para indicar el tratamiento quirúrgico.

Cateterismo cardíaco y Angiografía

Muestran el volumen regurgitante y el grado de acortamiento del ventrículo izquierdo. Además permiten demostrar la existencia de patologías asociadas (otras valvulopatías, enfermedad coronaria).

ESTENOSIS AÓRTICA

Dr. Héctor C. Moguilevsky

Definición

Es la obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Fisiopatología

La obstrucción crónica al vaciado ventricular produce hipertrofia ventricular izquierda compensadora, que mantiene un estrés de pared normal. Esto permite mantener una descarga sistólica y un volumen minuto normales con un gradiente sistólico entre el ventrículo izquierdo y la aorta que incrementa la velocidad de eyección. A medida que progresa la obstrucción se agotan los mecanismos de hipertrofia compensadora, y disminuye la descarga sistólica y el volumen minuto, mientras que aumenta la presión de la aurícula izquierda y las presiones en el pequeño circuito.

Etiología

- **Valvular** (la más frecuente)
    - Congénita (unicúspide o bicúspide)
    - Adquirida: Fiebre reumática, cambios degenerativos con calcificación severa, en general asociados a edad avanzada y/o hipercolesterolemia: estenosis aórtica calcificada del adulto (la causa más frecuente)
- **Subvalvular:** Estenosis subaórtica fija o miocardiopatía hipertrófica dinámica
- **Supravalvular**

Cuadro clínico

Síntomas

Asintomática mientras existan mecanismos compensadores.

La aparición de síntomas es de pésimo pronóstico.

- Angina de pecho
- Síncope (más común en el esfuerzo)
- Disnea de esfuerzo y edema pulmonar
- Muerte súbita (en general, en pacientes sintomáticos)

Examen físico

- Onda de pulso arterial de ascenso lento y de amplitud disminuida
- Choque de la punta extenso y sostenido
- Frémito sistólico en el foco aórtico, y hueco supraesternal que se transmite a las carótidas en obstrucciones muy significativas
- Soplo sistólico eyectivo, que se ausculta en el foco aórtico e irradia a los vasos del cuello, en general es romboidal (con crescendo-decrescendo), con un pico máximo que es más tardío cuanto más severa es la estenosis. En casos severos, el soplo ocupa toda la sístole y tapa al componente aórtico del 2º ruido. En casos menos severos, el soplo es más corto y puede auscultarse un *click* sistólico al comienzo del mismo.

Exámenes complementarios

ECG

Hipertrofia ventricular izquierda significativa

Radiografía de tórax

La hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo produce pocos hallazgos en pacientes compensados. Es común la dilatación del arranque aórtico.

Ecocardiograma

Determina con precisión el grado de apertura valvular, la existencia de calcio y la presencia de lesiones asociadas.

El estudio Doppler permite calcular el gradiente transvalvular con aceptable precisión.

Cateterismo cardíaco y Angiografía
Permite medir con precisión el sitio y la severidad de la obstrucción, determinar la existencia de lesiones asociadas (otras valvulopatías, enfermedad coronaria) y el tamaño del anillo valvular.

INSUFICIENCIA AÓRTICA

Dr. Héctor C. Moguilevsky

Definición

Es la regurgitación de sangre durante la diástole desde la aorta al ventrículo izquierdo.

Fisiopatología

La regurgitación produce una sobrecarga de volumen de las cavidades izquierdas y, como resultado, el ventrículo izquierdo se dilata y también (debido al aumento de tensión de acuerdo a la Ley de Laplace) se hipertrofia. Estos son mecanismos compensadores que ayudan a mantener una descarga sistólica y volumen minuto normales.

La sobrecarga de volumen produce elongación de los miofibibrillas y duplicación en serie, con lo que se produce una hipertrofia excéntrica.

La hipertrofia ayuda a mantener la relación grosor de pared-radio de cavidad (estrés de pared) normal y, por ende, un adecuado acortamiento y descarga sistólica. Sin embargo, con el tiempo, el mecanismo de la hipertrofia compensadora se agota, con lo que no se compensa más el aumento del radio de la cavidad (aumenta el estrés de pared) y como consecuencia disminuye la fracción de eyección.

Etiología

Alteraciones valvulares
Fiebre reumática, endocarditis infecciosa, malformaciones congénitas (válvula bicúspide, fenestración), trauma.

Enfermedad de la aorta (con dilatación de la raíz aórtica)
Necrosis medioquística, síndrome de Marfan, aneurisma disecante o arterioesclerótico, diversas arteritis, espondilitis anquilopoyética, artritis reumatoidea, dilatación idiopática de la aorta, hipertensión arterial severa.

Cuadro clínico

Síntomas
- Asíntomática por muchos años (incluso décadas)
- Cuando se agotan los mecanismos compensadores y cae la fracción de eyección, aparecen síntomas
- Disnea creciente, ortopnea
- Edema Pulmonar
- Angina de pecho (especialmente nocturna)
- Palpitaciones y arritmias ventriculares

Examen físico
- Onda de pulso muy amplia (baile arterial, pulso en martillo de agua, etc.)
- Aumento de la presión sistólica y disminución de la presión diastólica
- Choque de la punta hiperdinámico, extenso, y desplazado a la izquierda
- Componente aórtico del 2º ruido atenuado, fuerte 3º ruido
- Soplo de alta frecuencia (a veces musical) diastólico que comienza inmediatamente después del R2; su duración se correlaciona con la severidad de la regurgitación.

Exámenes complementarios

ECG
- Desviación del eje a la izquierda, R alta en V5-V6
- En casos avanzados, depresión del ST en precordiales izquierdas e inversión de la onda T

Radiografía de tórax
Cardiomegalia con agrandamiento del ventrículo izquierdo hacia la izquierda y abajo. Arranque aórtico dilatado.

Ecocardiograma
Muestra detalles de la válvula que hacen presumir la etiología: engrosamiento, prolapso, perforación, vegetaciones, dilatación aórtica, etc.

Evalúa con precisión los volúmenes de fin de sístole y diástole, y la fracción de acortamiento, pudiendo calcularse la fracción de eyección e índices de masa miocárdica (útiles en el seguimiento de los pacientes para indicar el tiempo quirúrgico óptimo).

Ventriculografía radioisotópica y resonancia magnética
Ambas técnicas proveen datos precisos sobre el volumen ventricular, la fracción regurgitante y la fracción de eyección. Cuando se realizan de forma seriada, son muy útiles para detectar precozmente deterioros de la función ventricular y poder indicar la corrección quirúrgica.

Cateterismo cardíaco y Angioresonancia
Muestran el aumento de presión diastólica del ventrículo izquierdo, el volumen regurgitante, el tamaño de la aorta, el acortamiento sistólico de la cavidad, y la existencia de patologías asociadas (otras valvulopatías y enfermedad coronaria).

ESTENOSIS TRICUSPÍDEA

Dr. Héctor C. Moguilevsky

Definición

Es la obstrucción al vaciado de la aurícula derecha al ventrículo derecho a nivel valvular.

Fisiopatología

La obstrucción produce un gradiente de presión en diástole entre la aurícula y el ventrículo derecho, de menor magnitud que en el caso de la válvula mitral, debido a que el pequeño circuito maneja presiones menores. El gradiente aumenta con la taquicardia, la inspiración y la sobrecarga de volumen. La obstrucción, por un lado, aumenta la presión de la aurícula derecha, transmitiéndose en forma retrógrada, produciendo distensión yugular, hepatomegalia congestiva y edemas y, por otro, impide que aumente el volumen minuto al esfuerzo.

Etiología

La causa más frecuente (especialmente en las formas adquiridas) es la fiebre reumática, que produce fusión de las comisuras y afectación de las cuerdas tendinosas, siendo más común en mujeres. Otras causas menos frecuentes son: causas congénitas (atresia o estenosis tricuspídea), tumores auriculares, vegetaciones, síndrome carcinoide. Cuando la causa es la fiebre reumática, en general se asocia con insuficiencia tricuspídea y con afectación de la válvula mitral. Muy rara vez se presenta aislada.

Cuadro clínico

Síntomas

- Fatiga muscular (por la restricción del volumen minuto)
- Pesadez abdominal con anorexia
- Dolor en hipocondrio derecho (por hepatomegalia)
- Distensión abdominal (por ascitis)
- Edemas
- La disnea se debe a valvulopatías asociadas

Examen físico

- Distensión yugular
- Hepatomegalia
- Ascitis
- Edemas
- En ocasiones, soplo diastólico de llenado a la inspiración profunda
- Frecuentes signos de afectación de otras válvulas (soplos mitrales o aórticos)

Exámenes complementarios

ECG

- Ondas P altas y picudas (con ritmo sinusal), con el eje desviado a la derecha
- La fibrilación auricular es frecuente debido a la asociación con la valvulopatía mitral

Radiografía de tórax

- Agrandamiento de la aurícula derecha con dilatación de la vena cava superior
- Cuando la estenosis es significativa, tiende a disminuir la congestión pulmonar producida por una valvulopatía mitral asociada.

Ecocardiograma

Evidencia la fusión comisural, con engrosamiento y movimiento restringido de las valvas y disminución del diámetro del orificio valvular.

Cateterismo cardíaco y Angiografía

Como el gradiente diastólico entre la aurícula y el ventrículo derecho es pequeño, para demostrarlo se requiere la medición simultánea de presiones en ambas cavidades.

La angiografía en OAD muestra el engrosamiento y la restricción de la apertura valvular.

Además, permite evaluar otras valvulopatías asociadas y la enfermedad coronaria.

INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

Dr. Héctor C. Moguilevsky

Definición

Es la regurgitación a la aurícula derecha de un porcentaje de la descarga sistólica del ventrículo derecho debido a un cierre defectuoso de la válvula tricuspídea.

Fisiopatología

Produce sobrecarga de volumen de las cavidades derechas. Cuando la presión de la arteria pulmonar es normal, es en general bien tolerada. La presencia de hipertensión pulmonar intensifica notablemente el volumen regurgitante, produciendo caída del volumen minuto anterógrado y congestión venosa sistémica con hepatomegalia pulsátil, ascitis y edemas.

Etiología

Si bien la fiebre reumática puede afectar la válvula directamente dejándola insuficiente, la causa más frecuente es

la dilatación del ventrículo derecho debido a cualquier patología que lo sobrecargue y dilate (valvulopatía mitral o aórtica, miocardiopatías diversas, hipertensión pulmonar, infarto de ventrículo derecho, causas congénitas como estenosis pulmonar, Enfermedad de Ebstein o Síndrome de Eisenmenger, etc.). Otras causas menos frecuentes son el síndrome carcinoide y la fibrosis endomiocárdica (más frecuente en nuestro país en pacientes provenientes de las provincias del Noreste y en Paraguay).

Cuadro clínco

Síntomas (cuando la regurgitación es significativa)

- Astenia por caída del volumen minuto
- Hepatomegalia dolorosa
- Distensión abdominal
- Edemas
- Anorexia

Examen físico

- Pulso venoso a lleno sistólico
- Soplo sistólico (en general pansistólico) en mesocardio y foco tricuspídeo, que aumenta en inspiración (signo de Rivero Carvallo)
- Congestión venosa sistémica (ingurgitación yugular, hepatomegalia con hígado pulsátil, ascitis, edemas). Ictericia

Exámenes complementarios

ECG

Es inespecífico, son frecuentes la fibrilación auricular y el bloqueo incompleto de rama derecha.

Radiografía de tórax

Cardiomegalia con dilatación de las cavidades derechas.

Ecocardiograma

Muestra las alteraciones valvulares que producen la regurgitación y la magnitud de la dilatación de las cavidades derechas. El estudio Doppler color es una técnica sensible y específica para evaluar esta patología.

Cateterismo cardíaco y angiografía

Las presiones de la aurícula derecha y diastólicas del ventrículo derecho están aumentadas. Cuando la regurgitación es significativa se produce la *ventricularización* de la presión en la aurícula derecha, debido a la transmisión de la onda de presión desde el ventrículo derecho, con desaparición del *valle x*.

La inyección de sustancia de contraste en el ventrículo derecho demuestra la magnitud de la regurgitación a la aurícula.

Además, con este método se evalúan las lesiones asociadas (otras valvulopatías, enfermedad coronaria, etc.).

MUERTE SÚBITA

Dr. Marcelo Elizari

Definición

La muerte súbita (MS) se define como la muerte por causas naturales que no es violenta ni traumática, que es inesperada y que ocurre de manera rápida dentro de la primera hora de iniciados los síntomas o de un cambio abrupto del estado clínico previo.

Fisiopatología y clasificación

La MS puede ser de causa cardíaca o extracardíaca. La **MS cardíaca** puede ser *mecánica* (ruptura cardíaca, ruptura de aorta en pericardio, mixoma y taponamiento cardíaco) o *arrítmica*. La arrítmica ocurre por fibrilación ventricular (70%), asistolia (15%), taquicardia ventricular polimorfa (10%) y disociación electromecánica (5%). La disociación electromecánica consiste en la presencia de actividad eléctrica y ausencia de actividad mecánica.

Etiologías

1. Muerte súbita cardíaca

- Enfermedades congénitas y síndromes hereditarios: miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT largo, síndrome de Brugada, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, taquicardia ventricular catecolaminérgica, anomalías coronarias, tetralogía de Fallot, transposición de los grandes vasos, síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) (la fibrilación auricular puede llevar a la fibrilación ventricular en este síndrome), *fibrilación ventricular primaria o idiopática*.
- Enfermedad coronaria (con o sin infarto de miocardio): es la causa más frecuente.
- Enfermedad valvular aórtica;
- Miocardiopatías dilatada idiopática o secundarias (sarcoidosis, amiloidosis, miocarditis viral, miocardiopatía crónica Chagásica, etc.). Todas estas formas de miocardiopatía pueden acompañarse de arritmias ventriculares potencialmente malignas.
- Misceláneas (drogas cardiotóxicas y proarrítmicas, trastornos electrolíticos –en especial la hipokalemia–, mixomas).

La prevalencia de las distintas causas de muerte súbita se relaciona con la edad considerada. Los síndromes arritmogénicos y las cardiopatías congénitas prevalecen en los niños, adolescentes y jóvenes y la enfermedad coronaria, cardiomiopatías o las valvulopatías en los adultos.

El síndrome de Brugada es la causa más frecuente de MS en hombres de menos de 50 años.

2. Muerte súbita no cardíaca
Causas de MS no cardíacas: ruptura de aorta en pericardio, disección de la aorta o de la arteria pulmonar, embolismo pulmonar, embolia cerebral o hemorragia cerebral masiva.

Cuadro clínico

Síntomas
La MS ocurre sin síntomas previos en muchos casos.

El dolor precordial, la disnea, las palpitaciones, los mareos, el síncope o el presíncope son los síntomas que con mayor frecuencia preceden a la MS en los pacientes con enfermedad cardíaca estructural. Se debe interrogar siempre el antecedente familiar de MS en los síndromes arritmogénicos hereditarios.

Examen físico y estudios complementarios

1. En el episodio de la MS
Taquicardia, bradicardia, asistolia, hipotensión o presión no mensurable, rales pulmonares, edema pulmonar, soplo cardíaco, paro cardiorrespiratorio, cianosis, lividez.

Electrocardiograma: Teniendo en cuenta la gravedad del cuadro, por lo general sólo se registra el electrocardiograma que puede mostrar fibrilación ventricular, asistolia o ritmo ventricular lento con o sin disociación electromecánica, taquicardia ventricular monomorfa o polimorfa.

Ecocardiograma: Taponamiento cardíaco por ruptura cardíaca o de aorta en pericardio, dilatación aguda del ventrículo derecho en la embolia de pulmón, mixoma auricular, disquinesia, hipoquinesia aquinesia en las formas arrítmicas de MS).

Laboratorio: Hiperkalemia, hipokalemia, enzimas cardíacas elevadas, serología positiva para enfermedad de Chagas.

2. Muerte súbita abortada (por maniobras de resucitación cardiopulmonar)
En los pacientes resucitados con éxito (aproximadamente una tercera parte de los casos) se debe efectuar un examen cardiológico exhaustivo que incluye todos los estudios cardíacos complementarios, para detectar anormalidades funcionales o estructurales del corazón. Se debe interrogar sobre antecedentes de muerte súbita en familiares e investigar si el paciente recibía drogas cardiotóxicas. Interrogar sobre patologías o circunstancias que pueden ocasionar trastornos electrolíticos (diuréticos, insuficiencia renal, etc.).

Electrocardiograma: hipertrofia de las cavidades, bloqueos de rama, infarto de miocardio o isquemia, signos de miocardiopatía hipertrófica. En los síndromes arritmogénicos: QT largo congénito o adquirido, síndrome de Brugada, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de Wolff-Parkinson-White. El electrocardiograma puede ser normal cuando se lo registra alejado del episodio (*fibrilación ventricular primaria*, episodio isquémico transitorio, toxicidad por drogas, hipopotasemia, hiperpotasemia).

Electrocardiograma de 24 hs (Holter): Arritmia ventricular compleja, taquicardia ventricular, *torsade des pointes*, disfunción sinusal, bloqueo AV paroxístico, síndrome de WPW.

Estudio electrofisiológico: Hallazgo de enfermedad del nódulo sinusal o bloqueo AV infrahisiano, inducción de taquicardia ventricular monomorfa o polimorfa (por reentrada o arritmias gatilladas), *torsade des pointes*, aleteo o fibrilación ventricular, inducción de fibrilación auricular en el síndrome de WPW. Medición del período refractario de las vías accesorias (WPW).

Ecocardiograma: Mixomas, miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, valvulopatía aórtica severa. Hipoquinesia, aquinesia, disquinesia. Aneurisma ventricular en al enfermedad coronaria y en las cardiomiopatías. La función ventricular puede ser normal (QT largo congénito o adquirido, síndrome de Brugada, taquicardia ventricular catecolaminérgica *fibrilación ventricular primaria o idiopática*).

Ergometría: Isquemia miocárdica, arritmia ventricular compleja, taquicardia ventricular. Fibrilación auricular en el síndrome de WPW.

Cámara Gamma: Infarto de miocardio, isquemia miocárdica, disfunción ventricular.

Resonancia Magnética Nuclear (con contraste)**:** Miocarditis, miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de Brugada y anomalías congénitas.

Cineangiografía - Ventriculograma - Estudio hemodinámico - Biopsia endomiocárdica: Enfermedad coronaria arterioesclerótica o no arterioesclerótica. Aquinesia, disquinesia, hipoquinesia o aneurisma ventricular en la enfermedad coronaria o en las miocardiopatías. Miocardiopatía hipertrófica. Alteración de la anatomía en la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y en las anomalías congénitas.

Estudios genéticos: Son de utilidad en la pesquisa y caracterización de los síndromes arritmogénicos (QT largo congénito, síndrome de Brugada, miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, taquicardia ventricular catecolaminérgica).

SHOCK

Dr. Jorge O. Barbieri

Definición

Conjunto de síntomas y signos debido a un menor aporte de oxígeno tisular (disponibilidad de O_2, DO_2) en relación a las necesidades, por lo que se observa menor extracción de oxígeno (EO_2).

Fisiopatología

La extracción de oxígeno es menor que la necesaria y determina una desviación del metabolismo celular a la anaerobiosis para seguir obteniendo energía. El resultado es la producción de ácido láctico y acidosis láctica.

Clasificación

Existen dos mecanismos que pueden determinar menor extracción relativa de oxígeno.

1. Baja disponibilidad de Oxígeno:

a) Shock Hipovolémico
b) Shock Cardiogénico

2. Alto consumo de Oxígeno (VO_2):

a) Shock Séptico
b) Shock Tóxico
c) Shock Traumático
d) Shock Anafiláctico

1.a) Shock Hipovolémico: Causado por un déficit de líquidos en el compartimento intravascular, pudiendo ser éste absoluto (hemorragia, diarrea, vómitos, quemaduras) o relativo por vasodilatación y fuga de líquidos del intravascular (anestesia raquídea, sección medular, sepsis).

Se producirá una disminución del volumen circulante, del retorno venoso, del volumen minuto cardíaco, con hipoperfusión tisular (disminución de la disponibilidad de oxígeno).

1.b) Shock Cardiogénico: Causado por patologías que provocan disminución directa del volumen minuto cardíaco, ya sea patologías mecánicas (infarto agudo de miocardio masivo, taponamiento cardíaco, miocardiopatía dilatada en fase terminal, miocarditis, ruptura valvular) o eléctricas (bradicardias extremas, bloque aurículo-ventricular completo, taquicardias paroxísticas).

La causa más común de shock cardiogénico en adultos es el infarto agudo de miocardio masivo (compromiso de 40% o más del miocardio, en general IAM anterior extenso) y en los niños la miocarditis infecciosa, habitualmente viral.

Habrá disminución del volumen minuto cardíaco, hipotensión, hipoperfusión.

2.a) Shock Séptico: El shock séptico aparece con una frecuencia de entre 20 y 40% entre los pacientes con sepsis y su mortalidad, según los distintos autores, es de entre el 40 y 90%. Es una de las causas más comunes de muerte en Terapia Intensiva en los últimos 40 años, la incidencia y mortalidad no se ha modificado.

Se desencadena cuando una endo o exotoxina, o un virus u hongo, ingresa a la circulación y origina la activación de los macrófagos que liberan citoquinas, se activan mediadores (prostaciclinas, endorfinas, serotonina, factor de necrosis tubular, oxido nítrico y otros) que tienen efecto vasodilatador. Se produce caída de la resistencia vascular sistémica (RVS) e hipoperfusión tisular.

También habrá fuga de líquidos al intersticio, hipovolemia relativa, con caída de retorno venoso y del volumen minuto cardíaco. La caída del volumen minuto determina disminución del retorno venoso, con una caída más acentuada del primero.

En todos los casos surgen algunos mecanismos que pueden llegar a compensar hasta el 25% de la caída de la volemia: liberación de catecolaminas con taquicardia, redistribución de flujos hacia cerebro, corazón y diafragma, en desmedro de piel, intestino, riñón e hígado, por vasoconstricción de algunos territorios con aumento de resistencia vascular sistémica.

Etapas del shock:

El shock es un síndrome evolutivo por lo que se observan etapas:

- **Preshock:** la noxa produjo lesión pero los mecanismos compensadores aún no permiten la aparición de signos y síntomas.
- **Shock:** etapa donde se presentan los signos y síntomas.
- **Shock irreversible o con fallo multiorgánico:** por hipoperfusión tisular se presentan fallos de órganos y sistemas.

Cuadro clínico

- Hipotensión, con TA menor de 90 mmHg de sistólica o un descenso de 40 mmHg de los valores basales del paciente
- Taquicardia por liberación de catecolaminas
- Oliguria, obnubilación, piel fría y sudorosa por hipoperfusión

Exámenes complementarios

Laboratorio

Anemia sugiere shock hemorrágico (hipovolémico).

Leucocitosis con neutrofilia, así como la neutropenia sugiere infección como causa de shock.

CPK elevada, MB elevada, Troponina T positiva sugieren isquemia cardíaca como causa de shock.

Dímero D positivo sugiere Tromboembolismo de pulmón.

Rx. de tórax
Cardiomegalia, redistribución de flujos, edema pulmonar, sugieren causa cardíaca del shock.

La presencia de un infiltrado pulmonar sugiere neumonía como causa de shock séptico.

Electrocardiograma
Mala progresión de R desde V1 a V6, supra desnivel de ST en iguales derivaciones sugiere infarto anterior extenso.

Complejos pequeños sugieren taponamiento.

Bradicardia, fibrilación auricular de baja respuesta, bloqueo aurículoventricular completo pueden ser causa de shock cardiogénico, así como taquicardia de muy elevada frecuencia.

Ecocardiograma
Baja fracción de eyección, hipo o aquinesia de múltiples sectores sugieren infarto masivo.

Aumento de presiones pulmonares indican posibilidad de tromboembolismo pulmonar.

Derrame pericárdico anterior y poserior, sistólico y diastólico indican taponamiento cardíaco.

La ruptura valvular puede ser esclarecida por este método.

Cateterismo de las cavidades derechas y determinación del volumen minuto por termo dilución (Catéter de Swan Ganz)
Presión venosa central baja y presión capilar pulmonar baja indican Hipovolemia.

Presión venosa central elevada y presión en arteria pulmonar elevada sugieren tromboembolismo pulmonar.

Presión capilar pulmonar elevada y volumen minuto bajo indican shock cardiogénico.

Presión venosa central, presión capilar pulmonar baja, volumen minuto elevado, consumo de oxígeno elevado sugieren shock séptico (ver Gráficos 2.2 y 2.3).

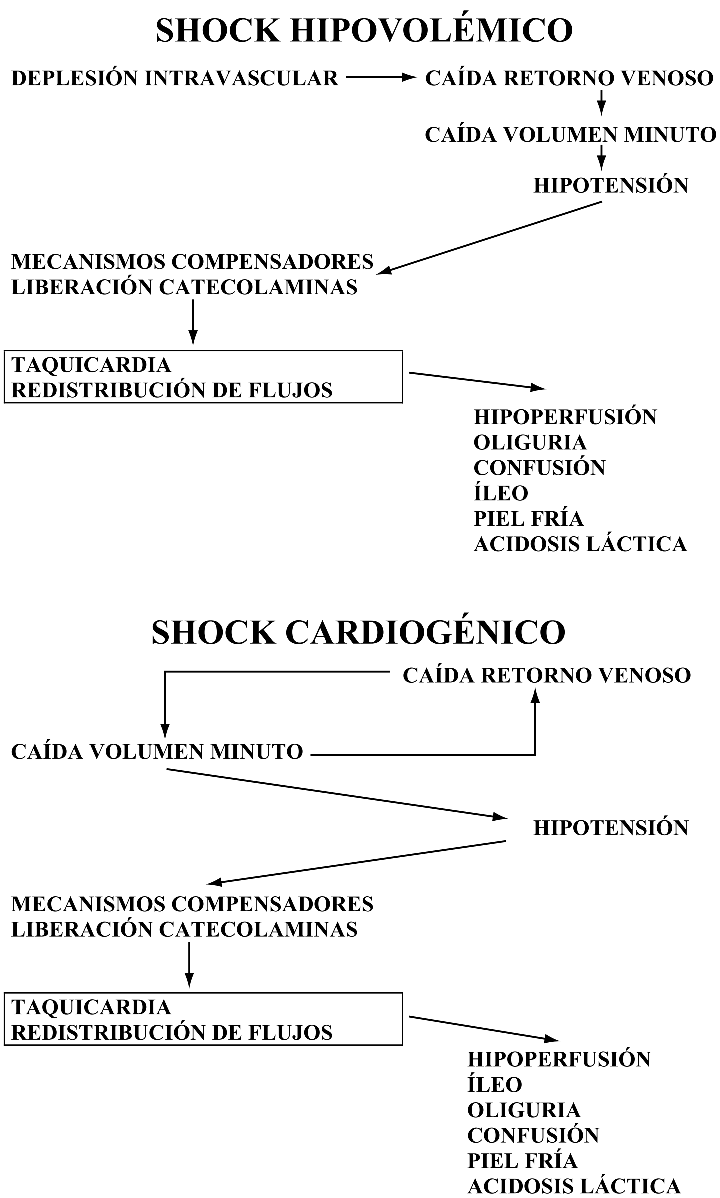


Gráfico 2.2: Algoritmo de shock hipovolémico y cardiogénico

SHOCK SÉPTICO

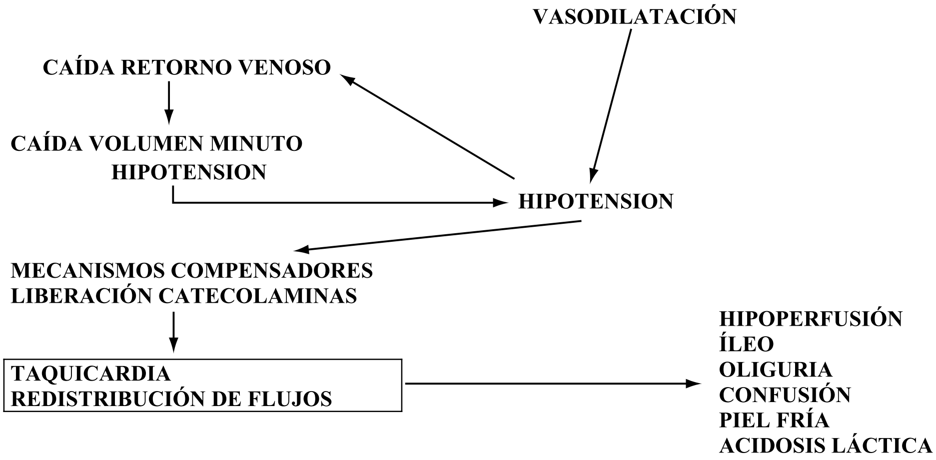


Gráfico 2.3: Algoritmo de shock séptico

OBSTRUCCIÓN ARTERIAL DE MIEMBROS INFERIORES

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos debido a un insuficiente aporte sanguíneo a los miembros inferiores; si bien puede afectar la macro y/o la microcirculación, los estudios más habituales se refieren a la macrocirculación.

Fisiopatología

La consecuencia va a ser la isquemia de los tejidos mal irrigados.

El cuadro clínico va a ser diferente según que la obstrucción sea aguda o crónica. En la primera, al producirse una reducción brusca en la irrigación, todos los tejidos sufren las consecuencias de la isquemia. En las crónicas, además de que el lento crecimiento de la obstrucción va a permitir cierta compensación por el desarrollo de circulación colateral, los síntomas iniciales se van a manifestar en los tejidos más necesitados de irrigación (músculos) y en el momento en que esta demanda sea mayor (durante el ejercicio). Pueden producirse, además, obstrucciones agudas en enfermos portadores de obstrucciones crónicas.

Etiologías

- Arterioesclerosis
- Embolia:
  a) Cardíaca: fibrilación auricular, trombosis murales, estenosis mitral, endocarditis bacteriana, prótesis valvular, mixoma auricular
  b) Vascular: aneurisma de aorta o poplítea, ateroma aórtico
- Arteritis: enfermedad de Leo Burger (tromboangeítis obliterante), panarteritis nodosa, LES
- Traumática: traumatismo externo, pos cateterismo o cirugía
- Complicación de *by-pass* arterial
- Tóxica: ergotismo
- Mecánica: atrapamiento poplíteo
- Otras: radiaciones, fibrosis retroperitoneal

Clasificación:

- Obstrucciones agudas
- Obstrucciones crónicas

Cuadro clínico

Antecedentes:

Tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, gota, obesidad, fuentes embolígenas

Síntomas y signos:

- **Obstrucciones crónicas:**

  Claudicación intermitente (generalmente de pantorrilla, puede ser en otro grupo muscular hasta glúteo)

  Dolor de reposo: distal, peor de noche, con alivio parcial al sentarse con los pies colgando

  Falta de erecciones (S. de Lèriche: obstrucción aorto-ilíaca)

  Atrofia cutánea y del vello

  Frialdad y palidez, rubor isquémico al sentarse con los pies colgando

  Úlceras, necrosis, gangrena
- **Obstrucciones agudas:**

  Dolor brusco agudo

Impotencia funcional
Frialdad
Parestesias

Pulsos (femoral, poplíteo, pedio, tibial poserior)**:** disminuidos o ausentes según el grado y el lugar de la obstrucción.

Soplos (sobre todo femoral); si es prolongado extendiéndose a la diástole: estenosis severa.

Prueba de elevación: palidez de la planta del pie homolateral con respecto a la opuesta.

Tiempo de llenado venoso prolongado (N: 10-16 seg.), no es aplicable en enfermos con várices e insuficiencia valvular de la safena interna.

Tensión arterial sistólica: en pedias y tibiales poseriores (método palpatorio o con estetoscopio Doppler continuo): disminuida o imperceptible, índice tobillo-braquial disminuido (normal $\geq 0,9$); en casos leves normal pero caída mayor del 20% luego del ejercicio. Un índice $< 0,4$ indica obstrucción severa.

Si la arteria es menos compresible (calcificada) pueden obtenerse falsamente valores de la presión más altos que el real; en esos casos, si con el enfermo acostado se levanta el miembro inferior hasta que desaparezca el flujo con el estetoscopio Doppler, la distancia vertical de la elevación medida en mmHg (cm de elevación / 13,4 = TA en mmHg) corresponde al valor verdadero de la presión sistólica. Un índice tobillo-braquial $> 1,3$ hace sospechar calcificación de la pared arterial.

La medición de la presión sistólica con el manguito a diferentes niveles (muslo, pierna alta, baja) puede ayudar a localizar el lugar de la obstrucción.

Exámenes complementarios

Ecografía-doppler color (pulsado)**:** Se pueden observar las arterias de los miembros inferiores, ver placas de ateroma, tortuosidad, calibre y medir la velocidad pudiéndose cuantificar el grado de estenosis (relacionando la velocidad en la zona estenótica con la preestenótica). Además, normalmente la onda de la velocidad tiene un componente trifásico; en estenosis leve se convierte en bifásica con aumento de la velocidad; en las severas se convierte en monofásica con gran aumento de la velocidad y distalmente a la estenosis se obtiene una onda monofásica con velocidad reducida; finalmente, en la obstrucción casi total existe disminución de la velocidad, para estar ausente el flujo por debajo en la total con onda reversa por encima. Estas alteraciones de la onda de velocidad persisten aún en arterias endurecidas.

Rx. de miembros inferiores: Se pueden ver calcificaciones de las paredes arteriales.

Angiorresonancia: Método costoso, no invasivo y sin contraste. Visualiza bien las arterias ilíacas, femorales y poplíteas.

Arteriografía (método de Seldinger), **Arteriografía digital por sustracción:** Son los métodos que mejor imagen dan de las arterias. Son mini invasivos y se tiene que utilizar contraste iodado.

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA DE MIEMBROS INFERIORES (TVP)

Dr. Guillermo F. Márquez

Definición

Es la obstrucción por trombos, parcial o total (en forma aguda o crónica), del sistema venoso profundo de los miembros inferiores.

Es frecuente, grave y muchas veces asintomática (hasta en el 50% de los pacientes).

Puede involucionar (total o parcialmente) en forma espontánea o terapéutica, extenderse, o embolizar.

Fisiopatología

Las tres condiciones básicas que intervienen en la formación del trombo son:

- el estasis sanguíneo (disminución de la velocidad de la sangre)
- factores hematológicos (hiperviscosidad, trombofilias)
- lesiones endoteliales (traumatismos, catéteres, infecciones)

Las contracciones de los músculos ayudan a enviar sangre hacia el corazón, contrarrestando el efecto de la gravedad (bomba muscular). La incompetencia valvular venosa disminuye su efectividad. El reposo prolongado anula dicha bomba muscular favoreciendo la adhesión plaquetaria e iniciando un complejo proceso de coagulación que puede llevar a la trombosis.

El flujo se encuentra también disminuido en casos de insuficiencia cardíaca congestiva.

En el 80% o más de los pacientes que presentan tromboembolismo de pulmón (TEP), el trombo se localiza en los miembros inferiores (enfermedad tromboembólica)

Por sus características clínicas y riesgo de complicaciones se las agrupa en suprapatelares e infrapatelares.

Las suprapatelares producen con más frecuencia edema, presentan más riesgo de embolizar y suelen originarse (por extensión) en trombos de las venas de la pantorrilla (gemelares internas, plexo sóleo).

Las trombosis superficiales pueden ocasionalmente extenderse al sistema profundo, con riesgo de embolizar (la safena interna cuando llega a la femoral común, la safena externa al llegar a la poplítea, o a través de venas perforantes muy dilatadas).

Etiologías

- Posquirúrgicos (ortopédicos –rodilla y cadera–, cardiológicos, neurológicos, ginecológicos, urológicos, oncológicos)
- Inmovilización tanto prolongada como corta en el transcurso de un infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, infecciones etc. Viajes prolongados en posición sentada
- Parálisis, paresia o inmovilización ortopédica de los miembros inferiores
- Paraneoplásica (pulmón, colon, mama, próstata, linfomas)
- Ingesta de medicamentos (por ejemplo, anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal)
- Várices
- Catéteres centrales por vena femoral
- Compresiones extrínsecas
- Trombofilias
- Síndromes de hiperviscosidad (hiperproteinemia, policitemia, trombocitosis)
- Embarazo y puerperio
- Sepsis, insuficiencia cardíaca descompensada
- Combinación de las anteriores
- Idiopática

Cuadro clínico

Síntomas y signos

Pueden se asintomáticas, especialmente las infrapatelares.

El primer síntoma de la trombosis puede ser el TEP.

Aumento de la turgencia cutánea (edema intersticial) aún sin franca asimetría.

Edema asimétrico del miembro. Cuando la trombosis es bilateral o cuando coexiste una trombosis aguda con una crónica contralateral, las asimetrías pueden no encontrarse o ser sutiles.

Dolor espontáneo

Dolor a la compresión de la pantorrilla o a la dorsiflexión del pie (signo de Homans)

Distensión del sistema venoso superficial del lado afectado (con el paciente acostado)

Aumento de temperatura cutánea

Eritrocianosis

Impotencia funcional

Síntomas generales: febrícula, taquicardia, disnea, dolor torácico, desasosiego

Exámenes complementarios

Ecografía, eco-doppler (blanco y negro, color y *power-angio*)

Debe ser el primer examen complementario solicitado.

Es útil para determinar la presencia del trombo, evaluar si obstruye la luz parcial o totalmente, determinar su extensión, en especial su límite superior donde se localiza la *cabeza* del trombo e investigar la adherencia a la pared de la vena. La cabeza del trombo móvil tiene más riesgo de desprenderse y embolizar.

Intenta determinar si el trombo es reciente o antiguo (los recientes son más hipoecogénicos).

En los estadios precoces (etapa aguda de la trombosis) el diámetro del vaso se muestra aumentado. Es dificultoso definir si sobre una trombosis antigua se instaló un nuevo trombo.

La compresibilidad de la vena con el transductor es uno de los criterios más utilizados para descartar la TVP, salvo en paciente con importantes edemas, esclerosis cutánea, obesidad o alteraciones anatómicas traumáticas.

Excepcionalmente puede ocurrir (en un paciente con TEP), que el trombo se haya desprendido completamente, sin detectarse entonces en el examen de los miembros.

El eco-doppler se utiliza además para evaluar la recanalización del trombo y las secuelas (síndrome posflebítico).

Ayuda en el diagnóstico diferencial con otras patologías (tromboflebitis superficial, celulitis, quiste de Baker complicado, hematomas y desgarros, piomiositis, tumores, etc.).

Pletismografia (poco disponible y poco utilizada)

Flebografía convencional (es considerado el *gold standard*, pero es un método invasivo, doloroso y puede producir trombosis o necrosis por extravasación)

Flebografía radioisotópica (útil para evaluar trombosis en venas de mediano y gran calibre)

Gammagrafía con fibrinógeno marcado (detecta trombosis que se está formando en el momento del examen), útil en pacientes que ya han tenido TVP, para diferenciar trombosis secuelar de una reciente.

Dímero *D* (muy sensible para TVP y con alto valor predictivo negativo – descarta TVP – si se realiza con técnica de ELISA). Valor de corte de 300 a 540 ng/ml.

TC helicoidal o RMN, útiles para evaluación de las venas pelvianas en cuadros compatibles con TEP y con estudios normales de las venas de los miembros inferiores y superiores.

Evaluación de TEP (ver capítulo correspondiente)

LINFEDEMA

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Es el aumento de volumen de alguna región debido a la acumulación de líquido linfático en el espacio intersticial.

Fisiopatología

Generalmente es debido a un trastorno de la circulación linfática. El líquido acumulado es rico en proteínas y estimula a los fibroblastos, que producen una fibrosis de la piel y del tejido celular subcutáneo, obturando aún más a los vasos linfáticos. Además, se favorece la producción de infecciones (linfangitis) que dejan como secuela una obstrucción aún mayor.

Clasificación - etiologías

Ver Gráfico al pie de página.

Cuadro clínico

Antecedentes:
- Familiares en las formas hereditarias
- Cirugía
- Radioterapia
- Neoplasias
- Infecciones a repetición
- Epidemiológicos: filariasis

Síntomas y signos
- Hinchazón de la zona afectada (generalmente un miembro)
- Pesadez o dolor de la zona afectada
- Edema duro, no deja *godet* (inicialmente blando)
- En miembros inferiores, frecuentemente se inicia en el dorso del pie y se extiende a los dedos
- Pestañas extras (distichiasis) en la enfermedad de Meige

Complicaciones
- Linfangitis y erisipelas
- Tróficas:
  Úlceras (perpendicular al eje del miembro en el fondo de pliegues cutáneos)
  Hiperqueratosis y Papilomatosis de la piel
  Elefantiasis
  Uñas en medialuna o amarillas
  Vesículas y fístulas linfáticas
  Linfangiosarcoma secundario a linfedema crónico (síndrome de Stewart-Treves)

Exámenes complementarios

Linfografía radioisotópica
Diagnostica las hipoplasias linfáticas, evidencia el retardo o falta de progresión del marcador y dilataciones linfáticas antes de la zona obstruida.

TAC y RMN
Permite visualizar mejor la anatomía y la presencia de adenomegalias.

Ecografía y Ecodoppler venoso
Permite descartar el compromiso venoso.
Además, pueden coexistir la patología venosa con la linfática.

- **Idiopático**
  - *Hereditario*
    - Enf. Milroy (congénito, herencia autos. dominante)
    - Enf. Meige (adolescencia, herencia autos. dominante)
    - Tardío (en el adulto)
  - *No hereditario*
- **Secundario**
  - traumatismos
  - infecciones recurrentes: erisipelas, celulitis
  - poscirugía (mastectomía, linfadenectomías, etc.)
  - posradioterapia
  - neoplásico (linfomas, MTS ganglionares: melanoma, adenoc., etc.)
  - fibrolinfoedema
  - parasitario (filariasis)

Gráfico 2.4: Clasificación del linfedema

Aparato Digestivo

3

RETARDO EN EL TRÁNSITO FARINGOESOFÁGICO

Dr. Blas González

Definición

Es una demora en el tiempo del pasaje del alimento de la boca al estómago.

Fisiopatología

Puede deberse a un estrechamiento mecánico de la luz faringoesofágica que dificulta o impide el pasaje del bolo alimentario. También puede producirse por una alteración en la actividad motora, ya sea porque las contracciones peristálticas primarias o secundarias no se producen, no progresan, son de baja amplitud o existen contracciones desordenadas. Además, puede haber individuos normales que tienen sensación de disfagia por una aberración en la percepción visceral, sin causa definible.

El trastorno puede ser además agudo o crónico. Agudo se observa en la ingesta de un cuerpo extraño o por la impactación de comida muy voluminosa o en una luz algo estrechada, o en un accidente cerebrovascular (Síndrome de Wallenberg, etc.). También puede ser continuo, progresivo (primero para sólidos, luego semisólidos y finalmente para líquidos) como en las neoplasias o intermitente como en el espasmo esofágico.

Según la localización de la alteración en el tránsito se puede clasificar en orofaríngea (hasta el cricofaríngeo) o esofágica.

Etiologías

- **Orofaríngeas**
  - Musculares: Miastenia gravis, polimiositis, distrofias musculares. Anillos o membranas (Enf. Plummer-Vinson, etc.)
  - Neurológicas: Acc. cerebrovascular bulbar o seudobulbar. Enf. de Parkinson, esclerosis múltiple
  - Obstrucción mecánica: Neoplasias: faríngea, laríngea, lingual. Divertículo de Zenker. Absceso retrofaríngeo. Osteofitosis cervical. Agrandamiento tiroideo
- **Esofágicas**
  - Obstrucción mecánica:
    Estrecheces benignas: Esofagitis péptica, por cáusticos, poscirugía, por comprimidos, posradioterapia. Membranas y anillos. Neoplasias, tumores benignos. Divertículos
    Compresiones extrínsecas: Arteria subclavia aberrante, tumor de mediastino (ca. de pulmón, MTS ganglionares, linfomas), dilatación de aorta o aurícula izq., hernia paresofágica
  - Trastornos de la motilidad: Acalasia, enfermedad de Chagas, esclerodermia, diabetes, enfermedad por reflujo, espasmos esofágicos, esófago en cascanueces (*nutcracker*), esfínter esofágico inferior hipertónico

Cuadro clínico

Antecedentes:
De esofagitis, ingestión de cáusticos o de comprimidos irritantes, de cirugía, de radioterapia, de diabetes, esclerodermia, epidemiológicos de enf. de Chagas, de enf. neurológica o muscular.

Síntomas y signos
Disfagia:

Orofaríngea: inmediata a la deglución, localizada en la región cervical, puede acompañarse de tos o sensación de ahogo, puede haber dificultad para deglutir.

Esofágica: algo más tardía, no existe correlación entre el lugar de la sensación de la disfagia con el lugar del transtorno del tránsito.

Odinofagia
Pérdida de peso
Regurgitaciones alimenticias
Tos o ahogo al tragar
Bronquitis o neumopatías a repetición

Exámenes complementarios

a) Disfagia orofaríngea
Videofluoroscopia contrastada: Es un estudio de gran sensibilidad, ayudando en las decisiones terapéuticas como, por ejemplo, según sus resultados, se puede mo-

dificar la consistencia de la dieta.
Nasoendoscopia: Permite la visualización directa de la mucosa de la cavidad oral, nasofaríngea, faringe y laringe; es el mejor método para identificar lesiones estructurales y la obtención de biopsias.

Estos estudios pueden complementarse con **tomografía y resonancia magnética** para evaluar tumores del SNC, tumores de cuello, etc.
Electromiografía: Puede diferenciar las causas neurógenas de las miógenas.
Test serológicos como anticuerpos a receptores a la acetilcolina, creatinfofoquinasa, hormona estimuladora de tiroides, hormona tiroidea, puede ayudar al diagnóstico de miopatías metabólicas o tóxicas.

b) Disfagia esofágica
Tránsito esofágico; es sensible para determinar, por ejemplo, un anillo en esófago inferior, estenosis pépticas o compresiones extrínsecas del esófago.

La sensibilidad del estudio puede ser aumentada para determinar anormalidades funcionales si se usa un bolo sólido tal como para el examen fluoroscópico. Las alteraciones motoras como la acalasia o el espasmo difuso esofágico pueden ser detectadas en un 70 a 95% de los casos. También es importante para el diagnóstico del divertículo de Zenker, divertículo epifrénico y hernia paraesofágica. Además nos puede guiar para una poserior endoscopia y eventual terapéutica como, por ejemplo, una dilatación esofágica.
Endoscopia digestiva alta; algunos usan este método como primer método diagnóstico en las disfagias esofágicas; nos ayuda a evaluar las lesiones mucosas y obtener biopsias o material para citología en caso de ser necesario, además de las posibilidades terapéuticas en algunos casos.
Manometría es el estudio ideal para los trastornos motores esofágicos y particularmente útil en el diagnóstico de acalasia, espasmo difuso esofágico, así como para los trastornos motores asociados con esclerodermia o síndrome de CREST.

Puede no ser necesaria en pacientes con disfagia cuando la lesión es identificada con la endoscopia o la radiología. En cambio, cuando un paciente con disfagia no tiene un diagnóstico luego de haberle realizado una radiología con contraste y/o una endoscopia, una manometría puede diagnosticar anormalidades de la motilidad en un 90% de los casos. Las alteraciones de la motilidad esofágica específica que se pueden confirmar con una manometría incluyen acalasia, esófago en tirabuzón (*nutcraker*), espasmo difuso, esfínter esofágico inferior hipertensivo, hipomotilidad esofágica, alteraciones motoras asociadas a colagenopatías.
Otros estudios: pueden ser útiles el **tránsito esofágico con sustancias radioactivas**, la **tomografía computada** o la **resonancia magnética** sobre todo cuando se desea investigar lesiones tumorales o compresiones extrínsecas esofágicas, como también es útil la **ecoendoscopia** para evaluar la profundidad de las lesiones tumorales.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Dr. Blas González

Definición

Son pacientes con síntomas sugestivos de reflujo, al menos dos veces por semana, que alteran su calidad de vida o presentan complicaciones por el mismo, con independencia de que tengan inflamación esofágica (consenso grupo GENVAL).

Fisiopatología

La relajación transitoria del Esfínter Esofágico Inferior (EEI) es el mecanismo fundamental. Ésta difiere de la relajación pos deglución, en que es independiente de la misma; su duración, aunque variable, es en general mayor y anula la presión del EEI. Otro mecanismo es el EEI hipotensivo. La Hernia Hiatal produce una alteración anatómica y un defecto en el tono basal del EEI. La distensión gástrica, que disminuye la longitud del EEI y su tono, parece causar también relajación transitoria del EEI. El retardo en la evacuación gástrica: parece provocar reflujo y/o relajación transitoria. Un *clearence* esofágico defectuoso por alteraciones motoras tanto como la falta de neutralización del ácido por el bicarbonato de la saliva pueden ser factores coadyuvantes.

Cuadro clínico

Síntomas

Esofágicos
Pirosis: Síntoma cardinal en la ERG. Su intensidad no se relaciona con la presencia ni con la severidad de la esofagitis. Puede faltar en pacientes con manifestaciones extraesofágicas de reflujo.
Regurgitación: Reflujo del contenido gástrico o esofágico, sin esfuerzo, sin náuseas.
Disfagia: Puede ser intermitente cuando la causa es funcional o continua, y progresiva cuando es orgánica (estenosis benigna o maligna).

Odinofagia: Síntoma menos frecuente, asociado a severa esofagitis o úlceras esofágicas.
Sensación de globo

Extraesofágicos
Dolor torácico: Puede sospecharse su origen esofágico cuando se acompaña de síntomas de RGE, aparece después de las comidas o en posición supina, calma con antiácidos o dura varias horas o días sin deterioro cardiológico evidente.
Asma Bronquial: Sin componente alérgico, comienzo en la adultez, precedida de síntomas de RGE, tos nocturna, obesidad, crisis pos comida copiosa, resistente a tratamientos convencionales.
ORL: Síntomas laríngeos.
Bucales: Erosiones dentales, caries, ardor bucal.

Exámenes complementarios

Endoscopia: Para diagnóstico macro morfológico (esofagitis, úlceras, esófago de Barret, cáncer, estenosis, etc.), toma de material para estudio histológico o citológico, evaluar pronóstico, efectuar vigilancia en Barret, realizar tratamiento (dilatación, etc.).
Test de Bernstein: La infusión de ClH provoca la aparición de síntomas típicos, mientras que la infusión de solución fisiológica no lo hace. Tiene poca sensibilidad pero gran especificidad.
Monitoreo ambulatorio del pH esofágico: Se determina colocando un electrodo de pH a 5 cm del EEI, midiendo los episodios en el que pH desciende por debajo de 4. Contribuye a diferenciar el reflujo normal del patológico (midiendo el porcentaje de tiempo de reflujo), relacionar los síntomas con el RGE, evaluar pacientes con manifestaciones extraesofágicas de RGE.
Manometría Esofágica: Se utiliza sólo en casos especiales de dificultad diagnóstica o como estudio preoperatorio para decidir el tipo de fundoplicatura a realizar.
Radiología contrastada: Se utiliza para diagnóstico morfológico, hernia hiatal, estudio del paciente con disfagia (estenosis benignas, anillos, cáncer). Tiene baja sensibilidad para el diagnóstico de RGE.
Anatomía patológica: Permite, en casos de pacientes con síntomas pero sin lesiones endoscópicas hacer diagnóstico de esofagitis subendoscópicas, detectar la presencia de esófago de Barret, de la displasia en sus distintos grados y del cáncer de esófago (epidermoide o adenocarcinoma).
Prueba terapéutica: Especialmente aconsejada en pacientes con dolor torácico y endoscopia negativa. Se utiliza Omeprazole 40 mg dos veces diarias durante dos semanas.

SÍNDROME ACIDOSENSITIVO

Dr. Carlos Cúpula

Definición

Es una manifestación digestiva que se caracteriza por dolor epigástrico generalmente de tipo urente o hambre doloroso, que tiene horario digestivo y/o calma con la ingesta de comida o antiácidos.

Fisiopatología

Más que obedecer a un solo mecanismo fisiopatológico es multifactorial. La concepción clásica de factores agresivos y defensivos mantiene su vigencia. Entre los primeros, la hipersecreción clorhidropéptica y entre los segundos, la defensa de la mucosa.

La barrera defensiva, formada por el epitelio glandular, el moco rico en bicarbonato, la irrigación vascular dependiente de prostaglandinas y óxido nítrico, el sistema nervioso entérico y factores de crecimiento, favorecen la replicación celular y la reparación de la mucosa.

Este equilibrio se rompe por factores sobreagregados (AINES y *Helicobacter pylori*) y posiblemente muchos otros factores, aún no probados, pero que inducen a un mismo fin: la disrupción de la mucosa en un medio ácido permisivo, dando así origen a gastropatías y a úlceras pépticas.

La aspirina en un medio ácido es desionizada y penetra libremente en la mucosa produciendo lesiones y por acción sistémica inhibe a las prostaglandinas localmente.

Aquellas cepas de *Helicobacter pylori*, con gran capacidad de adhesión a la mucosa, convocan elementos de la inflamación que van a liberar interleuquinas proinflamatorias que la lesionan.

El estrés emocional, el tabaquismo, el alcoholismo y las alteraciones motoras antropíloroduodenales son aún los factores fisiopatológicos discutidos.

Etiologías

- Úlcera péptica gastroduodenal
- Gastritis y duodenitis erosiva
- Gastritis agudas y crónicas
- S. de Zollinger-Ellison
- Dispepsia

Cuadro clínico

Antecedentes:
Ingestión de AINES, alcohol, tabaco, corticoides, difosfonatos, etc.
Antecedentes de episodios similares

Síntomas:
Existen patrones sintomáticos clásicos pero no son específicos de la enfermedad ulceropéptica. Dolor, localizado en epigastrio el 70% de las veces, de carácter urente, tenebrante, que aparece entre una y tres horas después de las ingestas, alivia con las mismas o con antiácidos y/o dolor de aparición nocturna. Síntomas que mejoran espontáneamente en el curso de dos o tres semanas para reaparecer meses después.

Algunos pacientes son asintomáticos, a pesar de tener enfermedad ulceropéptica. Otros pueden presentar síntomas de distensión, eructos, náuseas, llamados trastornos dispépticos pudiendo tener o no enfermedad ulceropéptica.

Signos:
Dolor a la palpación en epigastrio (inespecífico)

Complicaciones:
Hemorragia digestiva alta
Perforación
Síndrome pilórico (raro)

Exámenes complementarios

Endoscopia: Es el mejor método para detectar lesiones de la mucosa (se diagnostican el 95% de las lesiones). Permite la toma de biopsias para el estudio histológico (no siempre hay correlación entre la imagen y la biopsia) y para la investigación del *H. pylori* en la misma. También puede ser terapéutica. Permite descartar otras patologías que pueden dar síntomas similares (neoplasias, etc.).

Radiología: Este método permite la detección de úlceras y algunas veces lesiones erosivas así como las neoplasias.

Laboratorio: Test del aire expirado con urea marcada con C13 o C14 para la determinación del *Helicobacter pylori*
Serología para determinar anticuerpos anti *H. pylori*
Dosaje de gastrinemia ante la sospecha de gastrinoma, en forma directa o pos-estímulo (secretina, Ca, comida de prueba).

RETARDO EN EL VACIAMIENTO GÁSTRICO

Dr. Carlos Cúpula y Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Es una demora mayor de 4 horas en la evacuación del contenido gástrico.

Fisiopatología

El fundus gástrico actúa de reservorio de la comida ingerida, sobre todo la sólida; en cambio, la líquida se evacúa rápidamente debido a que la presión gástrica es mayor que la duodenal. Se producen contracciones de gran amplitud de trituración del alimento sólido con movimientos de vaivén pero sin evacuación y, por último, están las contracciones fundamentalmente antrales que progresan hacia el píloro con relajación por delante, que son las verdaderas evacuadoras. Existe un marcapasos gástrico que se despolariza a razón de 3 veces por minuto. Todo este mecanismo está regulado por el sistema nervioso autónomo simpático y parasimpático (nervio vago) que actúan sobre los plexos parietales, como también por un control hormonal.

El retardo de la evacuación gástrica se puede deber a una obstrucción de la luz (por espasmo, inflamación, fibrosis, neoplasia) o a una alteración de algunos de los mecanismos evacuadores (falta de acomodación, mala trituración o alteración en las contracciones evacuadoras).

Clasificación

- **Obstrucción de luz:** neoplasias (ca. gástrico, linfoma gástrico, ca. páncreas) úlcera gastroduodenal (pilórica o duodenal)

- **Trastornos en los mecanismos evacuadores**
  - Dispepsia
  - Drogas: anticolinérgicos (antiespasmódicos, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina, dopaminérgicos, antiparkinsonianos), agonistas adrenérgicos α_2
  - Vagotomía
  - Trastornos psiquiátricos (depresión, psicosis, bulimia, rumiación)
  - Neurológicos:
    Sist. Nervioso Central: Parkinson, esclerosis múltiple, HIV, lesiones del tallo cerebral (vasculares, tumorales)
    Neuropatía periférica: diabetes (de larga data), amiloidosis, lesión del neumogástrico, disautonomía primaria
    Pérdida de la inervación inhibitoria pilórica: estenosis pilórica congénita
  - Infiltración parietal: esclerodermia, amiloidosis

Cuadro clínico

Antecedentes

Síndrome ulceroso
Diabetes de larga data
Cirugía
Medicamentos

Síntomas y signos

Saciedad precoz
Náuseas
Vómitos (si alimenticios luego de 4 hs. de la ingesta muy sugestivos)
Pérdida de peso
Distensión epigástrica
Clapoteo epigástrico en ayunas o después de 4 hs. de comer
Peristaltismo gástrico visible (en la obstrucción mecánica)

Exámenes complementarios

Aspirado gástrico: Residuos alimenticios en ayunas o luego de 4 hs. de la ingesta. Residuo gástrico mayor de 300 ml. luego de 4 hs. de la ingesta o mayor a 200 cm^3 en ayunas

Rx. directa de abdomen: Dilatación gástrica (por la imagen aérea gástrica)

Endoscopia digestiva alta: Demuestra la presencia de residuo gástrico o restos alimenticios. Diagnostica o descarta obstrucciones a la luz, permitiendo además la toma de biopsias. Evidencia lesiones mucosas.

Radiología seriada esófagogastroduodenal: Evidencia residuo gástrico en ayunas. Visualiza o descarta obstrucciones a la luz y dilatación gástrica.

Centellografía para estudio del vaciamiento gástrico (comida marcada)**:** Se observa retención gástrica mayor al 40% a las 4 horas.

Test del aire espirado (con acetato o ác. octanoico marcado con 13C)**:** se mide la concentración de $13CO_2$. Ofrece datos semejantes a la centellografía.

Manometría gástrica: Cuando no se encuentra la causa, permite diferenciar un proceso miopático (menor amplitud de las contracciones: esclerodermia, amiloidosis) de uno neuropático (desorganización de las contracciones).

HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA

Dr. Carlos Cúpula

Definición

Es la hemorragia digestiva originada arriba del ángulo de Treitz.

Fisiopatología

La pérdida sanguínea puede ser aguda o crónica.

La primera se va a exteriorizar por hematemesis y/o melena, aunque cuando es masiva o el tránsito intestinal está muy acelerado puede dar hematoquecia. La repercusión hemodinámica va a depender no solo de la cantidad de sangre perdida, sino también de la velocidad de la misma y de la capacidad de compensación del organismo a la pérdida sanguínea (disminuida en el anciano).

La pérdida crónica va a llevar a la aparición de una anemia ferropénica.

Etiologías

Gastritis erosiva (por aspirina, AINES, alcohol, estrés, etc.)
Úlcera gastroduodenal
Várices esófago-gástricas
Gastropatía hipertensiva portal
Síndrome de Mallory Weiss
Úlcera de esófago
Esofagitis
Angiodisplasias
Síndrome de Rendu-Osler
Ectasia vascular antral (*Watermelon stomach*)
Síndrome *nevu blue rubber bleb*
Tumores benignos (leiomioma)
Tumores malignos (adenocarcinoma, linfoma, Kaposi, etc.)
Fístula aorto-entérica
Diátesis hemorrágica
Hemobilia
Pancreatitis hemorrágica

Cuadro clínico

Antecedentes:

Ingesta de aspirina, AINES, alcohol, cuadros de estrés
Antecedentes ulcerosos o de episodios de dolor o ardor epigástrico
Antecedentes de hepatopatías
Diátesis hemorrágica, ingesta de anticoagulantes
Episodio de vómitos a repetición sin sangre seguido de hematemesis (S. Mallory Weiss)

Signos y síntomas

Hematemesis y/o melena, raramente hematoquecia
Signos de hipovolemia: taquicardia, hipotensión arterial, hipotensión ortostática, vasoconstricción periférica, presión venosa central baja, oligoanuria

Tacto rectal: materia fecal negra confirma la melena
Hepatoesplenomegalia, angiomas estelares, ascitis sugieren hepatopatía crónica

Exámenes complementarios

Laboratorio
Anemia. Si microcítica hipocrómica (ferropénica) sugiere pérdida crónica previa
Hiperazohemia
Alteración en los estudios de la coagulación en las diátesis hemorrágicas

Sonda nasogástrica: La aspiración de sangre o líquido color borra de café confirma la hemorragia digestiva alta.

Endoscopia digestiva alta precoz: Método de estudio de elección. Debe realizarse en cuanto el paciente este hemodinámicamente compensado (dentro de las primeras 24 hs.). Realiza el diagnóstico etiológico en más del 90% de los casos, evalúa el riesgo de recidiva, permite realizar ciertos tratamientos endoscópicos.

Centellograma (con glóbulos rojos marcados o con Tc coloidal)**:** Permite localizar el lugar del sangrado.

Arteriografía selectiva: Cuando la pérdida sanguínea es mayor de 0,5-1 ml/min permite localizar el sitio del sangrado.

Rx. seriada esófagogastroduodenal: Está contraindicada en presencia de una hemorragia digestiva alta aguda.

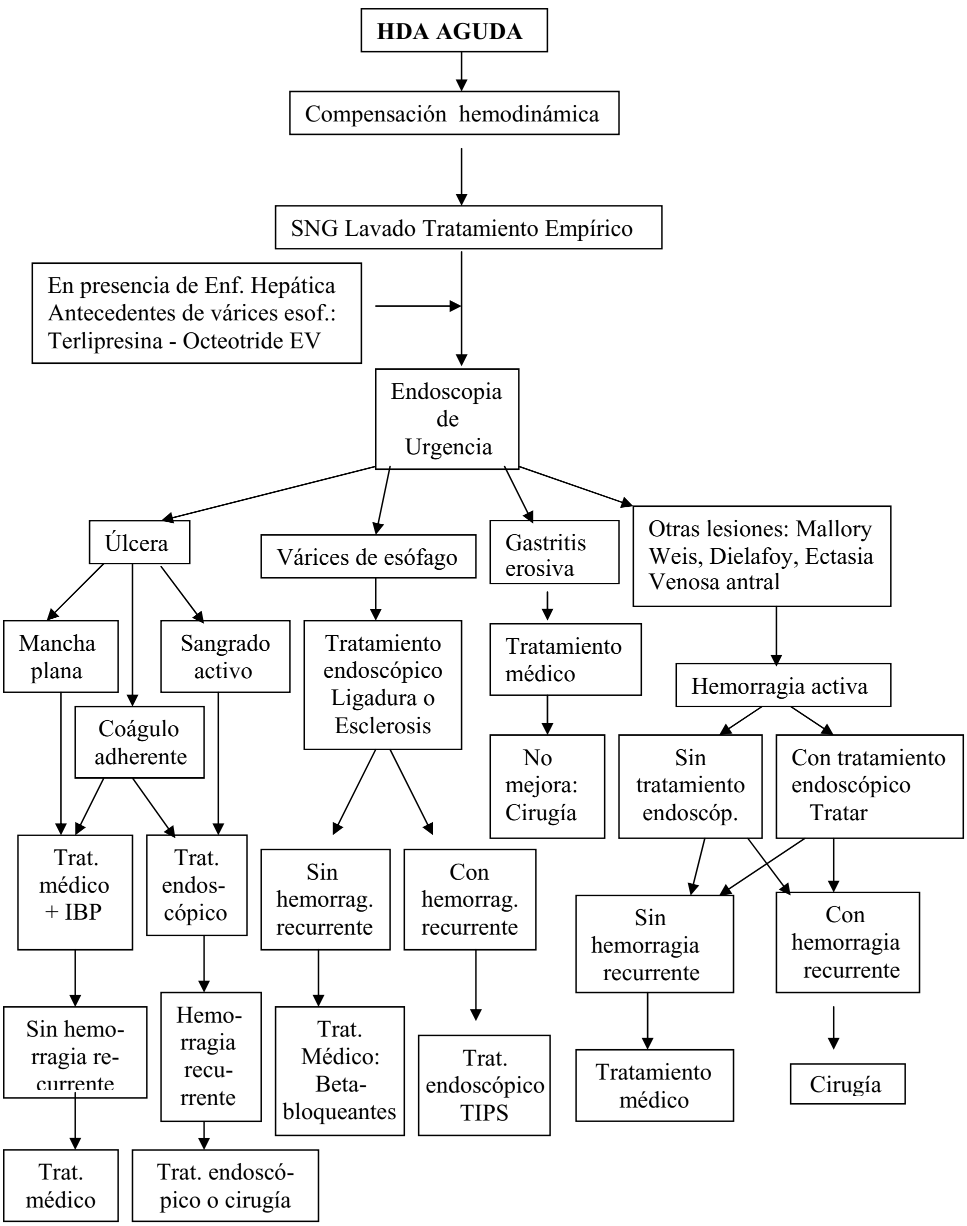


Gráfico 3.1: Algoritmo diagnóstico terapéutico

HEMORRAGIA DIGESTIVA BAJA AGUDA

Dr. Carlos Cúpula

Definición

Es aquella cuyo origen está por debajo del ángulo de Treitz.

Fisiopatología

Difiere de las hemorragias digestivas altas en su epidemiología, pronóstico y tratamiento. Las hemorragias digestivas bajas agudas varían desde una hematoquecia trivial a una hemorragia masiva con shock.

La mayoría se autolimitan y no requieren internación. La tasa de internación es de 1/3 de las hemorragias digestivas altas. La incidencia es mayor en el hombre y aumenta con la edad.

Etiologías

- Causas Frecuentes: Divertículos, ectasias venosas (angiodisplasias), hemorroides
- Causas infrecuentes: Neoplasias, enfermedades inflamatorias (infecciosas e inespecíficas), colitis isquémicas, radiaciones
- Causas raras: Lesión de Dielafoy, úlceras solitarias, várices de colon, divertículo de Meckel, endometriosis

Cuadro clínico

Síntomas

Hematoquezia. La presencia de sangre roja casi siempre es de origen distal y solo es proximal cuando es profusa. Cuando la sangre es negra, la pérdida es lenta y posiblemente del colon derecho o de una lesión más proximal. Siempre, ante una hemorragia aguda, hay que descartar el origen alto utilizando para ello la sonda nasogástrica. Otros síntomas: Generalmente asintomáticos.
Dolor abdominal en las asociadas a enfermedades inflamatorias o colitis isquémicas.

Signos

El examen físico no aporta datos importantes, salvo valorar la magnitud de la hemorragia.

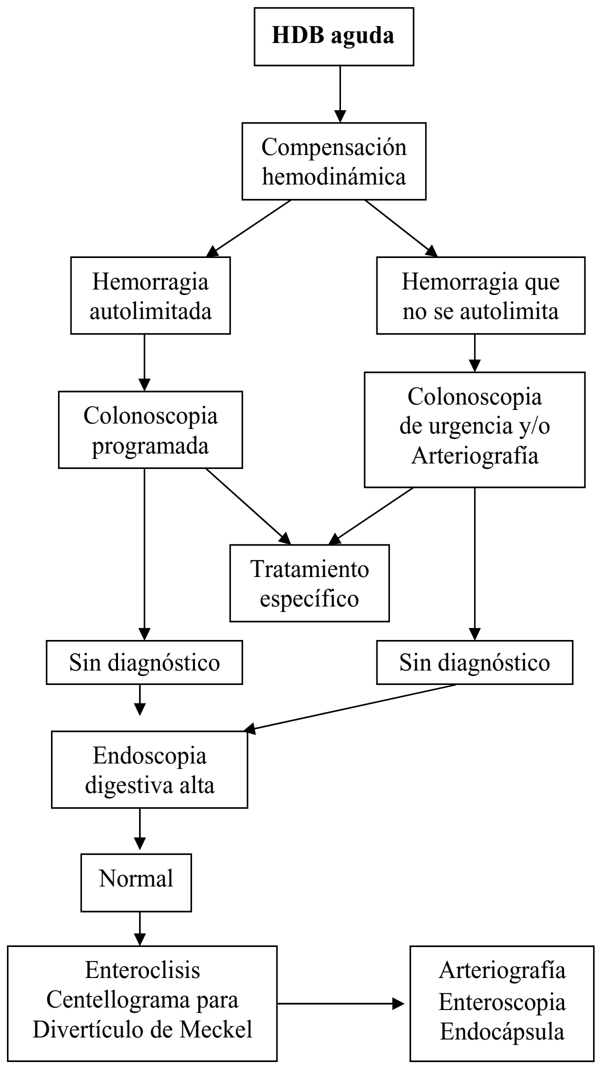


Gráfico 3.2: Algoritmo diagnóstico de la HDB aguda

ÍLEO (Obstrucción Intestinal)

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Es la detención en el tránsito del contenido intestinal.

Fisiopatología

Se puede llegar a este cuadro por una obstrucción en la luz intestinal (íleo mecánico) o por un trastorno en la actividad peristáltica, generalmente por parálisis de la misma (íleo paralítico), excepcionalmente por contracciones intensas no propulsivas (íleo espástico). Cualquiera de estos mecanismos lleva a la acumulación de líquido y aire dentro del intestino con su consiguiente distensión, separación del líquido del aire formando niveles, vómitos y falta de eliminación de materia fecal y gases. Esta acumulación de líquido lleva a una deshidratación (por

formación de tercer espacio), agravada por los vómitos y por un aumento de la secreción intestinal. El éstasis favorece además la proliferación bacteriana. El compromiso de la circulación a nivel intestinal (*estrangulación)* se observa precozmente en el infarto mesentérico, la hernia estrangulada, el vólvulo o en la invaginación intestinal y puede presentarse tardíamente por la misma distensión en las demás causas de íleo mecánico, sobre todo cuando existe un asa ciega (obstrucción colónica con válvula ileocecal continente, vólvulo). Esto lleva a lesión de la mucosa que puede llegar a la necrosis con perforación de la pared.

La distensión abdominal se produce en el íleo mecánico por encima de la obstrucción, en cambio, en el paralítico engloba tanto al intestino delgado como al colon (difuso) aunque a veces lo hace solamente en alguna zona del abdomen vecina a la causa productora (íleo regional).

Etiologías

- **Mecánico**
  - **Causas extrínsecas**
    - Bridas (congénitas y adquiridas: posoperatorias)
    - Hernias
    - Vólvulo
    - Compresión extrínseca
  - **Causas parietales**
    - Tumores: malignos primarios y secundarios; benignos
    - Inflamatorias: Enf. de Crohn, TBC intestinal, Enf. diverticular, Colitis ulcerosa
    - Radiaciones
    - Vasculares: colitis o enteritis isquémica
    - Hematoma intramural traumático
    - Congénitas: atresias, estenosis
  - **Causas intraluminales**
    - Íleo biliar
    - Íleo meconeal
    - Bolo fecal
    - Parásitos (ascaris lumbricoides)
    - Bezoares
- **Paralítico**
  - Inflamación abdominal: peritonitis, apendicitis, pancreatitis, colecistitis
  - Posoperatorio
  - Retroperitoneal: hematoma retroperitoneal, cólico renal
  - Transtornos hidroelectrolíticos, hipokalemia
  - Sepsis

Gráfico 3.3: Etiologías del íleo

Clasificación según su localización

- **Mecánico**
  - **Intestino delgado**
    - Alto (duodeno, yeyuno)
    - Bajo (íleon)
  - **Colon**
    - Derecho
    - Izquierdo
- **Paralítico**
  - difuso
  - regional

Gráfico 3.4: Clasificación del íleo según su localización

Cuadro clínico

Antecedentes

Cirugía previa, hernia, neoplasia abdominopelviana

Síntomas

Distensión abdominal (de menor grado en el íleo mecánico alto)
Vómitos (más precoces y severos en el íleo mecánico alto)
Falta de eliminación de materia fecal y gases (puede tardar hasta 12-24 hs. en producirse). La obstrucción parcial, sobre todo de intestino delgado, puede dar diarrea.
Dolor: en el mecánico de tipo cólico; en el paralítico por la causa productora (peritonitis, pancreatitis, cólico renal, etc.). Cuando en un íleo mecánico el dolor cólico se transforma en continuo, sospechar estrangulación.

Examen físico

Distensión abdominal
Clapoteo intestinal (indica asas distendidas con niveles)
Ocasionalmente en el íleo mecánico de intestino delgado: peristaltismo visible (coincidente con los cólicos)
Ruidos intestinales. Aumentados de intensidad y más agudos, coincidentes con los cólicos en el íleo mecánico, disminuidos o ausentes en el paralítico
Investigación cuidadosa de hernias y de cicatrices abdominales (sospecha de bridas)
Tumoración abdominal: en el vólvulo de colon, o grandes tumores
Signos de deshidratación

Exámenes complementarios

Rx directa de abdomen

Acostado: visualiza mejor las asas distendidas y su distribución.
Parado (si no se puede parar: en decúbito lateral izquierdo con rayo horizontal)**:** detecta neumoperitoneo y los niveles hidroaéreos.

En el íleo mecánico: asas distendidas por encima de la obstrucción; en el paralítico distensión tanto del delgado como del rectocolon en forma difusa, o a veces en una región abdominal (íleo regional). En el íleo biliar se puede observar aerobilia.

TAC (con contraste diluido oral o por sonda nasogástrica 1-2 hs. antes y endovenoso)**:** Evidencia las asas distendidas que en el íleo mecánico van a estar por encima de la obstrucción, y luego de las mismas asas de calibre normal. En un asa ciega: asa dilatada que no se llena de contraste. Puede evidenciar tumores causantes de la obstrucción.

Colonoscopia o Rx. de colon por enema: En casos dudosos para confirmar o descartar obstrucción colónica.

Tránsito de intestino (por vía oral o por enteroclisis): Está actualmente indicado sólo en casos dudosos, en los que no se llegó a un diagnóstico seguro por otros métodos.

Ecografia: Visualiza las asas distendidas, así como el peristaltismo aumentado de la obstrucción mecánica; puede llegar a demostrar tumoraciones abdominales.

TUMORES DE ABDOMEN

Dr. Carlos Cúpula

Definición

Es toda masa o bulto patológico que ocupa un lugar en la pared o en la cavidad abdominal.

Fisiopatología

Es multifactorial dependiendo del órgano y tejido que le da origen, de los órganos que compromete, ya sea por invasión o vecindad, y de la extensión tumoral con o sin repercusión general.

Etiología

Depende del tejido que lo origina. Cuando se trata de la pared abdominal, los más frecuentes son los lipomas, fibromas, quistes dermoideos, endometriosis (tumor rojo en cicatriz quirúrgica ginecológica) y las hernias. Los intraabdominales pueden ser originados en tejido hepático, en el bazo, estómago, colon y en órganos retroperitoneales como el páncreas, riñón, suprarrenales, tejidos blandos y vasculares.

Diagnóstico

Comprende dos etapas, primero precisar el órgano o tejido que lo origina, y luego precisar su naturaleza.

Cuadro clínico

Síntomas

Depende del órgano, su ubicación topográfica y su compromiso local y general.

Examen físico

Inspección simple del abdomen a veces descubre tumores de la pared pero, ocasionalmente, descubre tumores intraabdominales.

Palpación superficial y profunda: ante la presencia de un tumor, por su ubicación, tamaño, consistencia, superficie, sensibilidad, movilidad (manual, respiratoria, con los cambios de posición), completada con la percusión, permite primero diferenciarlo si es de pared o intraabdominal y, en este último caso, intuir a qué órgano pertenece.

Auscultación: se pueden auscultar soplos sistólicos en aneurismas o en tumores muy vascularizados o transmitidos por compresión vascular como en tumores de páncreas, soplos venosos en hipertensión portal, frotes hepáticos en tumores malignos hepáticos primarios o metastásicos, frotes esplénicos en esplenomegalias con infartos esplénicos.

Exámenes complementarios

La radiografía simple de abdomen, la ecografía, la tomografía axial computada y la resonancia magnética son los procedimientos de elección para detectar tumores abdominales con alta precisión.
Rx simple: visualizar la imagen tumoral, desplazamientos de órganos vecinos (gas intestinal, órganos sólidos).

Tanto la ecografía como la tomografía axial computada agregan la posibilidad de hacer diagnóstico histopatológico mediante punción biópsica dirigida.

Estos exámenes son requeridos: a) ante la presencia de un tumor palpable; b) cuando el tumor no se palpa pero sí es visible por otros métodos (Rx directa, métodos isotópicos, etc.) y c) cuando no es palpable y no se detecta con radiografía, pero existe la fuerte sospecha clínica de su existencia, se debe indicar la TAC, RM con Gadolineo y eventualmente, la laparoscopia.

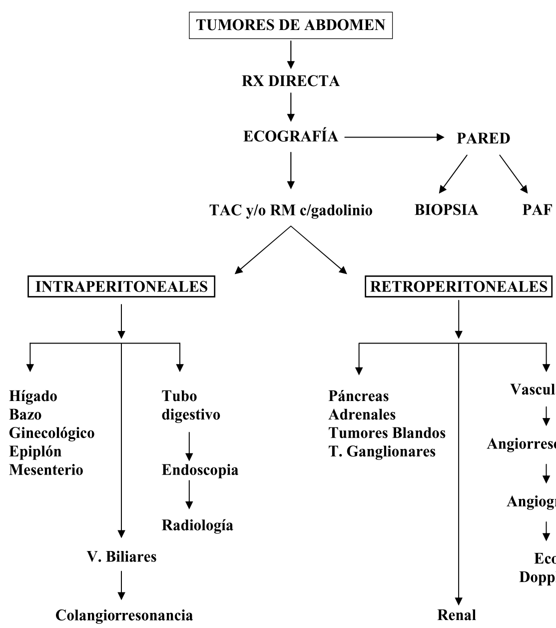


Gráfico 3.5: Algoritmo diagnóstico de tumores de abdomen

CONSTIPACIÓN

Dra. Beatriz Rosa Assenza Parisi

Definición

Es la incapacidad de evacuar materia fecal en forma completa y espontánea con una frecuencia menor a tres deposiciones por semana, y/o con esfuerzo defecatorio aumentado, y/o presencia de heces duras y/o la utilización de maniobras para ayudar a la defecación.

Presencia de dos o más de los siguientes datos clínicos durante 12 semanas (no necesariamente consecutivas) en los últimos 12 meses: a) < 3 deposiciones a la semana b) Esfuerzo defecatorio en más del 25% de las deposiciones c) Heces duras en más del 25% de las deposiciones d) Sensación de evacuación incompleta en más del 25% de las deposiciones e) Práctica de maniobras manuales en más del 25% de las deposiciones

Cuadro 3.1: Criterios diagnósticos de constipación (consenso Roma II)

Fisiopatología

Se trata de una patología muy frecuente que puede afectar al 30% de la población.

De acuerdo al tránsito colónico se puede dividir a los pacientes en tres grandes grupos:

1. Demora en el colon
   - Por falta o disminución de ondas peristálticas propulsivas y disminución del tono muscular desde ciego y colon ascendente (constipación por inercia colónica, constipación atónica). Suele asociarse a trastornos del tracto de salida y disminución de la motilidad en estómago, intestino delgado y reflujo gastroesofágico y se deben descartar causas sistémicas, traumas psicológicos y abuso sexual.
   - Por aumento del tono muscular y ondas segmentarias no propulsivas en colon izquierdo (contracciones circulares tónicas). Producen estancamiento de las heces con la consecuente mayor absorción de agua por el colon.

2. Estancamiento de las heces en el recto
   - Por obstrucción del tracto de salida
   - Otras etiologías: descenso perineal, disinergia del piso pelviano o anismo. Puede asociarse con inercia colónica.

3. Con tránsito colónico normal: en este grupo de pacientes la dificultad está relacionada con la presencia de heces duras y se debe pensar en causas psicológicas o traumas.

Clasificación etiológica

1. Constipación crónica idiopática: Sin causa orgánica demostrable.
2. Constipación secundaria:

a. Por enfermedad orgánica colorrectal: Tumores benignos y malignos, vólvulo, hernias, estenosis inflamatorias específica o inespecífica, prolapso rectal interno, rectocele, proctitis, intususcepción, prolapso mucoso, tríada de Curraino (estenosis anorrectal distal, tumor presacro y deformación del sacro). Estrecheces quirúrgicas por anastomosis, por lo general de tipo término terminal.

b. Por causa extraintestinal o sistémica

Enfermedades endocrinas o metabólicas: Hipotiroidismo, diabetes (por neuropatía autonómica), uremia, hipercalcemia, hiperkalemia, feocromocitoma, 2º y 3º trimestre de embarazo, porfiria.

Enfermedades musculares: Distrofia miotónica, enfermedad de Duchène, esclerodermia, dermatomiositis, amiloidosis.

Causas neurológicas periféricas: Aganglionosis (Hirschprung, Chagas, MEN-2b), Seudobstrucción intestinal, Enf. de von Recklinghausen.

Neurogénicas centrales: Meningocele, esclerosis múltiple, Enf. de Parkinson, Acc. cerebrovasculares, tumores cerebrales, trauma de cola de caballo.

Causas psíquicas: Depresión

Medicamentos: Antiespasmódicos, antidepresivos, antiparkinsonianos, antipsicóticos, analgésicos no esteroideos, agentes de acción neuronal: opiáceos; adrenérgicos (clonidina, efedrina); anticonvulsivantes (difenilhidantoína), antihistamínicos: difenil-hidramina; antihipertensivos: β bloqueantes y diuréticos; bloqueantes de los canales de calcio, hidróxido de aluminio, Fe, Bi, Ba, etc. La mayoría de los medicamentos actúan por acción anticolinérgica.

c. De causa intestinal funcional: Síndrome de intestino irritable (generalmente alternancia de constipación y diarrea acompañado de molestias y/o dolores abdominales)

Cuadro clínico

Síntomas

- *Relacionados con la evacuación:* Evacuación infrecuente (menor a 3 en la semana), esfuerzo defecatorio, heces duras, evacuación incompleta, escurrimiento fecal, maniobras.
- *Síntomas acompañantes:* Distensión abdominal, borborismos, dolor en marco colónico que mejora con la evacuación de gases o materia fecal (estos síntomas son en general una manifestación de colon irritable). Debidos a patología orgánica: dolores cólicos, hematoquecia, disuria, proctalgia, tenesmo, mucorrea, pérdida de peso, anorexia, etc.

- *Síntomas asociados a enfermedades sistémicas*: Diabetes, hipotiroidismo, neuropatías, miopatías, etc.

Examen físico:
Frecuentemente normal
Dolor abdominal a la palpación, particularmente en la región sigmoidea
Signo de godet en la pared abdominal por la materia fecal en el megacolon
Sigma o cuerda cólica palpable

Inspección anal:
Visualización de fisuras, hemorroides, etc.
Observación del descenso perineal con el esfuerzo de pujar (normal 1-3,5 cm), disminuido en la falta de relajación de los músculos pelvianos, aumentados en la laxitud perineal
Observación de rectocele o prolapso rectal con el pujo
Reflejo anal. Sensibilidad perineal

Tacto rectal:
Esfínter: detectar estrecheces y tonismo (disminuido o elevado), en reposo, con el esfuerzo defecatorio (puede haber contracción paradójica en el anismo) y con el esfuerzo de retención. Dolor al tacto.
Ampolla rectal: evaluar si está libre u ocupada por materia fecal o masas rectales.

Exámenes complementarios

Laboratorio: Alterado en causas secundarias (hemograma, eritrosedimentación, función tiroidea, glucemia, uremia, ionograma, calcemia, magnesemia, etc.)

Videocolonoscopia: Descarta patología orgánica. Diagnostica *melanosis coli*.

Rx de Colon por enema: Descarta patología orgánica pero no hace diagnóstico de costipación. Visualiza el megarrecto o megacolon y el recto angosto en el Hirschprung.

Histología: Para confirmar diagnóstico de *melanosis coli* y en los niños la ausencia de neuronas en una biopsia por succión a 25 mm por encima del borde distal del esfínter anal interno en el Hischprung (también medir la actividad de la acetilcolinesterasa – aumentada).

Una vez descartada constipación secundaria y luego de un mes de prueba con aumento de fibras dietéticas (la falta de ingesta de fibras es la primera causa de constipación crónica), se debe comenzar con el estudio funcional.

Tiempo de Tránsito Colónico con Marcadores (TTCR):
Retención de más del 20% de los marcadores: Constipación
Retención en el colon derecho. Inercia colónica
Retención en el colon izquierdo: Constipación hipertónica o síndrome de Hidgut (a veces puede dar rémora en el colon derecho)
Retención en el recto: obstrucción en el tracto de salida
Un 50% de los pacientes tienen tránsito normal, descartar causas psicológicas

Videodefecatografía (si la constipación es por obstrucción del tracto de salida)**:** Puede evidenciar rectocele, enterocele, intusucepción, descenso perineal (ángulo rectoanal debajo de 4 cm de la línea pubococcígea) en reposo, anismo (falta de relajación o contracción aumentada durante el pujo, haciéndose el ángulo rectoanal más agudo en vez de más obtuso, alargamiento del canal anal).

Manometría anorrectal: Se evalúan las presiones del EAI y Ext. y el reflejo rectoanal inhibitorio (RRAI), éste desaparece en el Hirschprung.

Electromiograma (del esfínter anal externo y de los músculos puborrectales)**:** Determina la integridad de la vía nerviosa con la cola de caballo.

SÍNDROME DIARREICO

Dr. Eduardo Marini

Definición de diarrea

Es la disminución de la consistencia de las heces, generalmente con incremento del volumen (N: 100-200 g/d) debido a un aumento del contenido líquido de las mismas, con frecuencia asociado a un mayor número de deposiciones diarias.

Fisiopatología

Se produce por una alteración de los diversos mecanismos fisiológicos que controlan el movimiento del agua y de los electrolitos y/o de la motilidad intestinal.

Clasificación fisiopatológica

- Osmótica
- Secretoria
- Exudativa
- Motora

La diarrea *osmótica* es causada por solutos osmóticamente activos, no absorbidos en la luz intestinal. Cesa con el ayuno o al suspender la ingesta del soluto no absorbido, el volumen de las heces no es mayor de 1 l/d y la brecha osmótica fecal está elevada.

La diarrea *secretoria* se produce por alteraciones en el transporte de iones en el epitelio intestinal (menor absorción de ClNa y mayor excreción de cloruros), debido a la presencia de mediadores anormales (enterotoxinas, mediadores inflamatorios, neuropéptidos, ácidos grasos, ácidos biliares, laxantes, etc.) que producen un incremento celular del AMPc, GMPc, Ca y proteinkinasas.

La diarrea *exudativa* se debe a la secreción intestinal anormal de moco, sangre y exudado proteico como consecuencia de la inflamación mucosa.

En la diarrea *motora* la hipermotilidad intestinal disminuye el tiempo de contacto del contenido líquido intestinal con la superficie absortiva epitelial. La hipomotilidad intestinal también causa diarrea asociada a sobrecrecimiento bacteriano.

Es frecuente la asociación de los mecanismos mencionados: diarrea *mixta*.

Clasificación según su duración

- Agudas: menos de 2 semanas de evolución
- Persistentes: de 2 a 4 semanas
- Crónicas: mayor de 4 semanas

DIARREAS AGUDAS

El 90% de las diarreas agudas se autolimitan, son leves y no requieren estudios diagnósticos ni tratamiento específico.

Diarrea aguda
- → Tratamiento sintomático; hidratación, dieta
- → Sí { Deshidratación severa / Sangre en materia fecal / Fiebre > 38,5º ó más de 48 hs. / Dolor abdominal intenso / En inmunocomprometido } Estudiar

Etiologías principales de diarreas agudas

Agentes infecciosos y/o toxinas
Bacterianas: *E. Coli* (entroadherente, enterotoxigénica, enterohemorrágica, enteroinvasiva), *Campylobacter, Clostridium difficile, Salmonella, Shigella, Isospora belli, Aeromonas, Ciclospora cayetanensis, Vibrio cólera,* etc.
Virus: Adenovirus, virus Norwalk, Rotavirus, otros. Hongos
Toxoinfecciones alimentarias: especies de *Salmonella*, especies de *Shigella, E. Coli, Yersinia enterocolítica, Campilobacter yeyuni, Vibrio cholerae, Estafilococo aureus, Clostridium perfringes, Bacillus cereus*.
Ingesta hiperosmolar: Azúcares escasamente absorbidos y/o ingeridos en exceso, productos dietéticos, etc.
Causas psicógenas
Medicamentos: Antibióticos, alcohol, laxantes, antiácidos, antihipertensivos, sorbitol, AINES, procinéticos, colchicina, sales biliares, etc.
Isquemia intestinal
Impactación fecal (pseudodiarrea)

DIARREAS CRÓNICAS

Las diarreas crónicas siempre deben ser estudiadas.

Etiologías principales de diarreas crónicas

Síndrome de intestino irritable
Asociada al síndrome de malabsorción
Infecciones crónicas: por bacterias, micobacterias, parásitos, hongos
Enfermedad inflamatoria intestinal: Colitis ulcerosa, Crohn, Indeterminadas, etc.
Enteritis y/o colitis radiógena
Tumores de colon
Medicamentos: antibióticos, alcohol, laxantes, antiácidos, antihipertensivos, sorbitol, AINES, etc.
Endócrinas: hipertiroidismo, diabetes mellitus, hipoparatiroidismo, enf. de Addison, etc.
Secuelas quirúrgicas: resecciones gástricas, intestinales, colecistectomía, etc.
Tumor neuroendocrino
Alergia a determinados alimentos
Diarrea crónica idiopática
Asociada a HIV

Cuadro clínico

Características de las heces
Frecuencia diaria
Consistencia, color, olor
Volumen diario: menor de 1 litro en la diarrea osmótica, mayor de 1 litro en la diarrea secretoria, menor de 0,5 litro en el síndrome de colon irritable
Horario de aparición: nocturna (orgánica, diabetes), matinal (S. intestino irritable)
Elementos agregados: *Sangre*: hemorroidal, inflamatoria, neoplásica, isquemia intestinal, etc. *Moco:* S. intestino irritable, inflamatoria, neoplásica, etc. *Pus:* infecciones, neoplasia. *Restos de alimentos:* malabsorción intestinal, etc.

Síntomas y signos asociados
Dolor abdominal
Tenesmo rectal, pujos
Fiebre: Infección, CU, Crohn, linfoma, tirotoxicosis, Whipple, etc.
Náuseas, vómitos: toxicogénica, infecciones, etc.
Pérdida de peso, hiporexia: malabsorción, neoplásica, inmunocomprometidos, Crohn, etc.
Conservación de peso, apetito normal: funcionales (S. intestino irritable, etc.)
Apetito aumentado: algunos niños celíacos, tirotoxicosis
Trastornos psíquicos
Incontinencia anal: neuropatía diabética, disfunción del esfínter anal, poscirugía anal, etc.
Urgencia defecatoria: S. intestino irritable, rectitis, etc.
Examen físico
Evaluar estado de hidratación

Examen semiológico del abdomen:

- Cicatrices quirúrgicas
- Marcas de radioterapia abdominopelviana (enteritis actínica)
- Fístulas enterocutáneas (Enf. de Crohn, etc.)
- Distensión abdominal: Asociada a meteorismo: S. intestino irritable, asociada a ruidos hidroaéreos disminuidos, dolor y mayor tensión abdominal: megacolon tóxico, asociada a desnutrición: S. malabsorción
- Dolor palpatorio: mesogástrico, compromiso del intestino delgado, en marco colónico: compromiso colónico
- Masa abdominal: neoplasia, tumor inflamatorio, etc.
- Esplenomegalia: linfoma, SIDA, Whipple, etc.
- Soplos vasculares: isquemia intestinal
- Hepatomegalia. Metástasis, SIDA, etc.

Tacto rectal

Manifestaciones extraintestinales: Dermatológicas, oftalmológicas, orales, traumatológicas, renales, neurológicas, hepáticas, sistema linfoganglionar, etc.

Estado inmunológico del paciente: Peso disminuido, candidiasis oral, etc.

Diagnóstico de localización

Conocer la localización ayuda a reducir el número de pruebas complementarias para el diagnóstico.

Diarrea alta (Compromiso del intestino delgado)
Heces voluminosas
Dolor periumbilical generalmente de tipo cólico
Heces acuosas, espesas o grasosas
Color marrón claro
Deposiciones poco frecuentes
Contiene partículas de alimentos sin digerir
Mal olor

Diarrea baja (Compromiso rectocolónico)
Escaso volumen fecal
Heces líquidas o blandas
Color marrón oscuro
Presencia de moco, pus o sangre
Deposiciones muy frecuentes
Pujos y tenesmo rectal
Dolor en cuadrante colónico o abdomen inferior
Dolor que alivia con las deposiciones

Todo paciente con diarrea debe ser sometido a un ayuno de 24 hs. La diarrea osmótica cesa con esta medida, en cambio la diarrea secretoria suele persistir.

Exámenes complementarios

Heces
Evaluación macroscópica: sangre, moco, exudado, grasa, volumen diario
Frotis: leucocitos, hematíes, su presencia indica enfermedad inflamatoria o neoplasia
Parasitológico, coprocultivo: especialmente en procedentes de zonas endémicas y en poblaciones de riesgo (SIDA; transplantados, quimioterapia, corticoterapia, etc.)
Evaluación de esteatorrea: tinción de Sudan, Van de Kamer, esteatocrito
Ionograma, osmolaridad y pH fecal: pH < 5,6: malabsorción de hidratos de carbono. Cálculo del GAP osmótico o brecha osmótica: 290 - 2 (Na + K):

a) D. Osmótica: GAP > 125 mOsm/kg
b) D. Secretora: GAP < 50 mOsm/kg

Evaluar enteropatía y colopatía perdedora de albúmina: *Clearence* de α_1 antitripsina

Rectosigmoideoscopia-colonoscopia: úlceras, pólipos, tumores, melanosis, enfermedad inflamatoria idiopática colónica, etc.

Biopsia endoscópica (aún con mucosa normal): colitis microscópica, amiloidosis, Enf. de Whipple, Enf. de Crohn, infecciones.

Endoscopia digestiva alta con biopsia de segunda porción duodenal: Enf. celíaca, linfoma, giardasis, Enf. de Crohn, gastroenteritis eosinofílica, infecciones en inmunocomprometidos, linfangiectasias, abetalipoproteinemia, amiloidosis, etc.

Radiografía de intestino delgado y colon por doble contraste: fístulas, estenosis, secuelas quirúrgicas, divertículos de intestino delgado, tumores, etc.

Laboratorio: Hemograma, eritrosedimentación, hepatograma, proteinograma, tiempo de protrombina, calcemia, ionograma sérico, T3, T4, TSH. Test serológicos: anticuerpos antigliadina, antiendomisio, transglutaminasa (Enf. celíaca); serología para amebas. Determinación de neuropéptidos: VIP (cólera pancreático), calcitonina (S. Zollinger Ellison), glucagon (glucagonoma).

Prueba del H2 en el aire espirado: para detectar sobrecrecimiento bacteriano.

Ecografía de abdomen y pelvis: metástasis hepáticas, tumor pancreático neuroendocrino, adenomegalias, etc.

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN

Dr. Eduardo Marini

Definición

Es la aparición de manifestaciones clínicas como resultado de la absorción intestinal defectuosa de nutrientes, vitaminas, minerales, oligoelementos, secreciones digestivas, etc. producida por un amplio número de procesos patológicos.

Fisiopatología

Diferentes etapas del proceso absortivo pueden alterarse y comprometer en forma individual y/o conjunta la absorción de lípidos, proteínas, hidratos de carbono y otros nutrientes.

a. **Etapa Endoluminal (Preenteral).** El proceso digestivo enzimático puede estar alterado en cantidad, calidad o por incoordinación entre estas enzimas y el sustrato, debido a diversas situaciones que afecten a los órganos responsables de dichas secreciones (gástrica, intestinal, biliar, pancreática) o al medio intestinal inadecuado.
b. **Etapa Mucosa (Enteral).** El epitelio intestinal puede estar comprometido en su totalidad debido a procesos patológicos atrofiantes, inflamatorios, infiltrativos, tumorales y en las resecciones quirúrgicas, o en forma selectiva, debido a disfunción celular.
c. **Etapa de Trasporte (Posenteral).** Finalmente el defecto absortivo podrá deberse a enfermedades que comprometan los capilares linfáticos y/o sanguíneos del intestino, encargados de transportar el material absorbido.

Fase Preenteral

- *Causas gástricas*
  - Hipoclorhidria: atrofia gástrica, farmacológica, cirugía, etc.
  - Hiperclorhidria: hipergastrinemias (S. de Z. Ellison, hiperplasia de células G, antro retenido, insuficiencia renal, etc.)
  - Cirugía gástrica: gastrectomías, vagotomía
  - Ausencia de factor intrínseco (anemia perniciosa, factor intrínseco inerte, etc.)
- *Causas pancreáticas*
  - Enfermedad fibroquística, pancreatitis crónica (alcohólica, hereditaria, etc.), obstrucción de Wirsung, fístulas pancreáticas, deficiencia enzimática congénita, resecciones pancreáticas, carcinoma pancreático, etc.
- *Causas hepatobiliares*
  - Menor síntesis de sales biliares: enfermedad hepatocelular
  - Menor secreción de sales biliares: Colestiasis crónica
  - Inactivación intestinal de sales biliares: sobrecrecimiento bacteriano
  - Pérdida de sales biliares (por interrupción de la circulación enterohepática): enf. o resección del íleon terminal, fístula biliar, quelantes de sales biliares (colestiramina, hidróxido de aluminio)
- *Causas que afectan el medio intestinal*
  - Sobrecrecimiento bacteriano: hipomotilidad intestinal, asa ciega, divertículo de int. delgado, hipoacidez, inmunodeficiencia, etc.
  - Hiperclorhidria (inactivación enzimática por pH intestinal adecuado): hipergastrinemias
  - Dilución enzimática asociada a procesos malabsortivos (Enf. celíaca, etc.)
- *Otras causas*
  - Menor estímulo CCK-Secretina (gastrectomías, hipoacidez, enfermedad de la mucosa intestinal extensa)
  - Déficit enzimático por menor aporte proteico (desnutrición primaria o secundaria)
  - Incoordinación enzimática por tránsito intestinal rápido: Hipertiroidismo, carcinoma medular de tiroides, S. carcinoide, etc.

Continúa en página siguiente

- **Fase Mucosa (Enteral)**
  - *Menor superficie mocosa*
    - Atrofia vellositaria (Enf. celíaca, sprue tropical, gastroenteritis eosinofílica, desnutrición, alergia a las proteínas de la leche de vaca o de la soja, farmacológica, radiaciones, etc.)
    - Enfermedades inflamatorias (Enf. de Crohn, tuberculosis intestinal, Enf. de Whipple, infecciones (MAI, etc.)
    - Enf. infiltrativas o tumorales (Linfoma, Enf. de Waldeström, mastocitosis, etc.)
    - Resección intestinal
  - *Disfunción celular*
    - 1) Déficit de enzimas de la membrana microvellosa: (disacaridasas, oligopeptidasas, etc.) en forma primaria o secundaria a gastroenteritis aguda, desnutrición crónica, enfermedad celíaca, enteritis actínica, enteropatía y SIDA,etc.)
    - 2) Alteración del transporte endocelular: Alteración de transporte de aminoácidos (Cistinuria y Enfermedad de Hartnup); Glucosa – Galactosa (Congénitas)
    - 3) Alteración del metabolismo endocelular: Congénita (abetalipoproteinemia) o secundaria (Enfermedad celíaca, inflamación intestinal, hipotiroidismo, isquemia intestinal, etc.)
- **Fase de Transporte (Posenteral)**
  - *Capilar sanguíneo* (vasculitis, ateromas, Insuficiencia Cardíaca, etc.)
  - *Capilar linfático* (linfangiectasia intestinal primaria y secundaria a neoplasias, infiltraciones ganglionares, etc.)

Gráfico 3.6: Etiologías del síndrome de malabsorción en las distintas fases

Cuadro clínico

Antecedentes familiares (enf. celíaca, enf. fibroquística, déficit de lactasa, enf. de Crohn, etc.)

Antecedentes personales:

a. Cirugías previas (resección gástrica, intestinal, pancreática, cirugía de la vía biliar, etc.)
b. Ingesta de fármacos (alcohol, colchicina, colestiramia, neomicina, metotrexate, Ac. mefenámico, etc.)
c. Radioterapia (pelviana o abdominal)
d. Parasitosis (giardia, etc.)
e. En niños: retardo de crecimiento (Enf. celíaca), patología broncopulmonar (enfermedad fibroquística)
f. Enfermedades asociadas a malabsorción: hipertiroidismo, hipotiroidismo, hipoparatiroidismo, diabetes mellitus, vasculitis, enfermedad del colágeno, SIDA, hepatitis autoinmune, etc.

Signos y síntomas:
Generales: Pérdida de peso (puede ser significativa), hiporexia, debilidad, astenia
Fiebre (linfoma, SIDA, Whiple, TBC, Crohn, etc.)
Gastrointestinales: Deposiciones: aumento del volumen, disminución de la consistencia (pastosas o líquidas), aspecto grasoso, menor densidad (flotan), olor rancio. Distensión abdominal, flatulencia, RHA aumentados. Dolor abdominal (linfoma intestinal, pancreatitis, Enf. de Crohn, etc.)
Hematológicos: Anemia (malabsorción de hierro, Ac. fólico y/o Vit B12). Púrpura, gingivorragia, épistaxis, metrorragia, etc. (déficit de Vit. K)
Osteoarticulares: Dolores óseos, artralgias, fracturas patológicas (por osteoporosis y/o osteomalacia)
Musculares: Atrofia muscular. Calambres, tetania, signos de Trusseau y Chvostek debido a hipocalcemia, y/o hipomagnesemia
Endocrinos: Hipopituitarismo, insuficiencia suprarrenal, amenorrea, infertilidad, hiperparatiroidismo secundario
Neurológicos: Neuropatía periférica, degeneración cordonal poserior, convulsiones, demencia, calcificaciones intracerebrales
Piel y Faneras: Pigmentación y adelgazamiento de la piel, caída del cabello, fragilidad ungueal, coiloniquia, leuconiquia. hipocratismo digital. Erupción ampollar (Enf. de Duwing, Enf. celíaca). Eritema nodoso o Pioderma gangrenoso (Enf. de Crohn)
Tejido celular subcutáneo: Disminución de su cantidad, edemas
Ojos: Ceguera nocturna

Aparato Respiratorio: Hiperapnea (si hay acidosis metabólica asociada por pérdida de bicarbonato en materia fecal). Alveolitis fibrosante (Enfermedad celíaca)
Renales: Litiasis renal asociado a hiperoxaluria

Diagnóstico:
1. Sospecha clínica de malabsorción (ver cuadro clínico)
2. Clínica de la etiología responsable (ver cuadro clínico)
3. Evaluación clínica de la severidad del cuadro
4. Pruebas sanguíneas (valoran deficiencias nutricionales y causa subyacente)
5. Pruebas especiales para confirmar el Síndrome de malabsorción

Exámenes complementarios

Hemograma completo y frotis
Anemia Macrocítica: Por malabsorción de ácido fólico y/o vitamina B12: dosar ácido fólico en glóbulos rojos (los niveles séricos de ac. fólico caen con rapidez en individuos con anorexia) y vitamina B12 sérica.

Concentración sérica baja de ácido fólico: *Sprue* celíaco, *Sprue* tropical, otras entidades que comprometan en forma difusa la mucosa del intestino proximal. Concentración sérica baja de Vit B12: Anemia perniciosa, posgastrectomía, sobrecrecimiento bacteriano, patología o resección del ileon, insuficiencia pancreática exocrina, etc.). Concentración sérica baja de Vit B12 y ác. fólico elevado: Sobrecrecimiento bacteriano.
Anemia Microcítica: Por malabsorción de hierro (ferritina, ferremia y saturación de la transferrina bajas): Enf. celíaca, enfermedad de la mucosa del intestino proximal).
Cuerpos de Howell-Jolly: Por atrofia esplénica, asociado a una enfermedad inflamatoria intestinal, etc.
Eritrocitos acantocíticos: Sugiere abetalipoproteinemia.
Hipoalbuminemia: Por menor absorción, menor ingesta proteica o asociado a enteropatía perdedora de proteínas por enfermedad mucosa extensa.
Hipocalcemia: Debido a déficit de Vit. D y menor absorción por fijación del calcio a ácidos grasos no absorbidos. La elevación de la fosfatasa alcalina sugiere osteomalacia.
Hipomagnesemia: En resección extensa de intestino delgado, en Enf. celíaca extensa, etc.
Disminución del Zinc: Puede producir rash cutáneo, deficiente cicatrización de heridas, malestar general, retardo de crecimiento en los niños.
Tiempo de Protrombina prolongado y déficit de vit. D: Indicadores de malabsorción grasa.
Pruebas Serológicas:
1. Serología para HIV
2. Anticuerpos: IgA antiendomisio, Ig antitransglutaminasa: Son marcadores de enfermedad celíaca, en pacientes con síntomas malabsortivos o en asintomáticos (familiares de pacientes celíacos de primer y segundo grado, diabetes mellitus insulinodependiente, S. de Down, Enfermedad tiroidea autoinmune, etc.). También se utiliza para monitorear el cumplimiento de la dieta libre de gluten.
3. Déficit de IgA (Sobrecrecimiento bacteriano, Giardiasis, etc.)

Pruebas que confirman malabsorción
Pruebas de absorción grasa. La mayoría de los mecanismos patogénicos del síndrome de malabsorción afectan la absorción grasa, por lo tanto la esteatorrea es un buen indicador de este síndrome (su ausencia no descarta malabsorción). Puede haber exceso de grasa en materia fecal, con aspecto normal de la misma.
Van de Kamer: Método cuantitativo (sensibilidad 90%, especificidad 96 al 100%). Valor normal: < 7 gr. grasa en materia fecal de 24 horas. No permite diferenciar las posibles causas de esteatorrea.
Esteatocrito: Método semicuantitativo, especificidad y sensibilidad cercana al 90%, valor normal < 2,5%. Mayor rendimiento en esteatorreas moderadas y severas.
Tinción de Sudán: Cualitativo, detecta triglicéridos en materia fecal. Puede fallar en esteatorreas leves.

Pruebas de absorción de hidratos de carbono
pH de materia fecal: Si menor a 5,5, es altamente sugestivo de malabsorción de hidratos de carbono.
Prueba del hidrógeno en el aire espirado (V.N.: menor a 15 ppm.): En malabsorción de hidratos de carbono o de sobrecrecimiento bacteriano, los niveles aumentan a más de 20 ppm.

Prueba de tolerancia a la lactosa (glucemia basal y 30 minutos pos ingesta de 50 gramos de lactosa). Un incremento menor de 20 mg/dl indica malabsorción de lactosa.

Prueba de absorción de proteínas
Las enfermedades malabsortivas con daño de la mucosa intestinal pueden además ser perdedoras de proteínas.
Clearence de alfa 1 antitripsina (V.N:16 ml/24 hs.): Un incremento del valor mencionado se comprueba en pacientes con enteropatía perdedora de albúmina (Enf. celíaca, linfangiectasia intestinal, enfermedad de Crohn extensa, gastroenteritis eosinofílica, etc.). Falsos positivos: La diarrea por sí misma, la presencia de sangre en materia fecal, etc.

Otras Pruebas
Prueba de la D-xilosa. Evalúa la capacidad absortiva del Intestino delgado proximal. Menos de 4 gramos de D-xilosa en orina o una xilasemia menor de 20 mg/dl indican malabsorción de origen enteral. Falsos positivos por sobrecrecimiento bacteriano, deshidratación, insuficiencia renal, ascitis, retardo del vaciamiento gástrico, etc.
Test de Schilling. Evaluar la malabsorción de Vit. B 12 ya sea por déficit de Factor intrínseco (anemia perniciosa, poscirugía gástrica, etc.), por déficit de proteasas pancreáticas (Insuficiencia pancreática exocrina), por sobrecrecimiento bacteriano intestinal, por menor superficie de absorción ileal (resección o enfermedad ileal).
Prueba de absorción de sales biliares. Prueba terapéutica con la administración oral de colestiramina. La falta

de respuesta positiva (cese de diarrea) dentro de los 3 días posadministración de colestiramina, descartaría malabsorción de sales biliares.

Cultivo del contenido líquido intestinal. Obtenido por intubación nasointestinal y aspiración, técnica de cultivo cuantitativo y de bacteriología anaerobia. La muestra debe obtenerse en condiciones anaerobias. Técnica dificultosa, onerosa y poco disponible.

Prueba del aliento

a) 14C-Colilglicina. La presencia de bacterias en altas concentraciones en intestino delgado (sobrecrecimiento bacteriano intestinal) desconjugarían a la colilglicina, con el consiguiente incremento del C14 en el aire espirado. Este método tiene un 30 a 40% de falsos negativos y baja especificidad.
b) 14C-D-Xilosa. La xilosa es catabolizada por la flora aerobia gran negativa intestinal y el 14CO2 resultante es primero absorbido y luego exhalado (1 gr de 14C-D-Xilosa oral, en el aliento a los 60 minutos detectará niveles elevados de 14CO2 en pacientes con sobrecrecimiento bacteriano. Esta prueba es la de mayor sensibilidad y especificidad.
c) La prueba del hidrógeno en el aire espirado (ver pruebas que confirman malabsorción) es de fácil ejecución y no utiliza radiomarcadores, pero la sensibilidad y especificidad es menor que la prueba del aliento con C14-D-Xilosa.

Biopsia de la mucosa intestinal. Las biopsias perorales de la mucosa yeyunal, por aspiración, mediante cápsulas (cápsula de Crosby, cápsula de González, etc.) pueden ser realizadas. En los últimos años se realizan con frecuencia biopsias de la segunda porción duodenal por medio de la endoscopia digestiva alta.

La endoscopia, además, permite la evaluación macroscópica de la mucosa duodenal y en determinadas situaciones, la biopsia puede ser dirigida sobre lesiones mucosas en parches, etc. En la enfermedad celíaca las características de la mucosa pueden alertar al endoscopista (pliegues festoneados, reducidos o ausentes, signo del peinado, signo del mosaico, trasparencia de vasos submucosos, etc.).

El estudio histológico de la biopsia puede ser altamente sugestivo en determinadas enfermedades:

Linfangiectasias (dilatación de linfáticos en la lámina propia, edema y distorsión de las vellosidades)

Linfoma (linfocitos o histiocitos malignos, atrofia vellositaria variable)

Enf. de Whipple –Macrófagos PAS (+)

Amiloidosis (depósito amiloide en revestimiento de vasos sanguíneos en capas musculares)

Esprue colágeno (bandas de fibras de colágeno entre la superficie epitelial y la lámina propia, atrofia vellositaria variable)

Gastroenteritis eosinofílica (infiltrado eosinofílico de la lámina propia, 50 a 70 eosinófilos por campo)

Infección por Giardia (microorganismos entre las vellosidades, atrofia vellocitaria variable); por Criptosporidium (pequeños puntos hematófilos en la superficie de los enterocitos o intracelulares); por MAI (macrófagos PAS (+), BAAR dentro de los macrófagos)

Enteroscopia. Puede ser endoscópica o por videocápsula.

La enteroscopia endoscópica permite obtener biopsias dirigidas, su inserción se limita generalmente al yeyuno proximal. Su indicación principal es la hemorragia digestiva de origen oscuro (H.D.O.O.). En pacientes con enfermedad celíaca refractaria, pueden detectarse erosiones y ulceraciones múltiples distales al duodeno, no evidenciables con la radiografía contrastada de intestino delgado.

La videocápsula o cápsula endoscópica es menos invasiva que la enteroscopia, permite la visualización de la mucosa intestinal en casi toda su extensión; pero su costo es elevado. Su indicación principal es la H.D.O.O., otras indicaciones son excepcionales (diarrea crónica, dolor abdominal inexplicable, evaluación de extensión de: poliposis, enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, etc.).

Radiología de intestino delgado

Tránsito de intestino delgado: Imágenes inespecíficas de malabsorción: Dilatación de asas, floculación y segmentación del bario, moldeado (*moulage*)

Doble contraste de intestino delgado: Imágenes orientadoras de causas etiológicas: diverticulosis yeyunal; estenosis (enteritis actínica, TBC intestinal, Enf. de Crohn, linfoma intestinal, isquemia intestinal, por compresión extrínseca, bridas, etc.); secuelas quirúrgicas (asas ciegas, etc.); dilatación de asas con espiculación de la mucosa y pseudodivertículos (esclerodermia); úlceras mucosas (TBC, Crohn, etc.); menor número de los pliegues mucosos (Enf. celíaca, etc.)

Radiología Simple de abdomen: Para ver calcificaciones pancreáticas

Ecografía de abdomen. Puede evidenciar el compromiso pancreático (cáncer, pancreatitis crónica, etc.), adenopatías retroperitoneales (linfoma, etc.), o el compromiso biliar (colestasis), etc.

TC y RNM de abdomen. Cuando los hallazgos ecográficos no son definitivos.

Colangiopancreatografía endoscópica (CPRE) y Colangiorresonancia. Para evaluar la existencia de compromiso biliar o pancreático y su posible etiología

Pruebas de Estimulación pancreática. Para detectar insuficiencia pancreática exocrina:

Test de la Secretina: La secreción de bicarbonato es un parámetro útil para evaluar la función exocrina pancreática.

Test de Bentiramida (PABA): Para evaluar en forma indirecta la actividad de la enzima quimotripsina, midiendo la excreción urinaria o la concentración sérica de PABA (Ác. paraaminobenzoico).

HIPERTENSIÓN PORTAL

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Conjunto de síntomas y signos debido al aumento de la presión en la vena porta y/o en sus tributarias (presión portal normal: 7 mmHg; gradiente venoso hepático [porta – suprahepático] normal: menor de 5 mmHg).

Fisiopatología

El aumento de presión en el sistema venoso portal se debe fundamentalmente a un aumento de la resistencia vascular, que puede estar situado a nivel del hígado, antes o después de él.

Clasificación

I) Prehepática
II) Hepática
a) Presinusoidal
b) Sinusoidal
c) Posinusoidal
III) Poshepática

Este aumento de resistencia vascular es debido a lesiones orgánicas que dificultan el flujo portal, pudiendo en la cirrosis agregarse un incremento del tono vascular por estimulación de las células estrelladas. En esta última enfermedad se produce una vasodilatación esplácnica con aumento del flujo portal que contribuye a aumentar aún más la presión portal.

Como consecuencia se desarrolla una circulación colateral que trata de llevar la sangre portal *by-paseando* al hígado hacia la vena cava superior (por la venas coronaria estomáquica y gástricas hacia el techo gástrico, el esófago y las venas ácigos), a la cava inferior (por la vena mesentérica inferior y el plexo hemorroidario, como también por las venas retroperitoneales a las renales) o a ambas (por la vena umbilical o las paraumbilicales), y en la hipertensión portal prehepática hacia el hígado (circulación colateral hepatópeta). Además se favorece la producción de ascitis y de la encefalopatía portal.

Etiologías

Prehepática:
Trombosis portal (congénita, onfalitis, sepsis abdominal, carcinoma hepatocelular, estados de hipercoagulabilidad, enfermedades pancreáticas)

Cavernomatosis portal (frecuentemente secundaria a trombosis portal)

Trombosis de la vena esplénica (hipertensión portal segmentaria): cáncer páncreas, pancreatitis

Hepática: Cirrosis hepática
Esquistosomiasis
Fibrosis portal congénita
Fibrosis portal no cirrótica
Transformación nodular parcial
Hiperplasia nodular regenerativa
Hepatitis alcohólica
Hepatitis crónica activa
Enfermedad veno-oclusiva

Poshepática: Síndrome de Budd-Chiari
Insuficiencia cardíaca derecha
Pericarditis constrictiva

Cuadro clínico

Síntomas:
Hemorragias digestivas altas
Distensión abdominal
Proctorragias

Examen físico:
Circulación colateral visible (tipo portal puro o portocava)
Esplenomegalia (puede dar hiperesplenismo)
Ascitis (raro en las presinusoidales)
Soplo venoso umbilical (Síndrome de Cruveilhier Baumgarten)
Hígado aumentado de consistencia y de tamaño variable según la etiología
Hemorroides

Exámenes complementarios

Endoscopia digestiva alta: Visualiza várices del esófago (permite clasificar grados y ver signos de probable sangrado) o del techo gástrico o gastropatía hipertensiva portal.

Radiología: Muestra várices de esófago o techo gástrico.

Ecografía-Ecodoppler:
Visualización de trombosis o cavernomatosis portoesplénica
Dilatación de vena porta (calibre normal hasta 1,3 cm)
Esplenomegalia
Visualización de la vena umbilical recanalizada o paraumbilicales dilatadas, de shunts esplenorrenales y/o de la vena coronaria dilatada
Velocidad del flujo portal disminuido
Flujo de las venas suprahepáticas de carácter mono o bifásico en vez de trifásico en las hepatopatías crónicas, venas suprahepáticas dilatadas en la insuficiencia cardíaca derecha

Cateterismo suprahepático: En las hipertensiones sinusoidales o posinusoidales, presión enclavada elevada; en las presinusoidales normal

Portografía: Precisa el lugar de la obstrucción al flujo venoso. Se puede realizar por angiorresonancia magnética nuclear, TAC con contraste EV, o por fase venosa de una angiografia de la arteria esplénica o mesentérica superior.

SÍNDROME ASCÍTICO

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Conjunto de síntomas y signos debidos a la acumulación de líquido dentro de la cavidad peritoneal.

Fisiopatología

El acúmulo de líquido puede ser de tipo trasudado o exudado.

Trasudados: La causa más común de trasudado es la hipertensión portal. En ella, además del aumento de la presión en el sistema venoso portal, se agregan como factores que favorecen su formación la hipoalbuminemia con disminución de la presión oncótica del plasma, la retención de sodio y líquido por un hiperaldosteronismo secundario, estimulación simpática, frecuente elevación de la hormona antidiurética y el aumento de pérdida de líquido por la superficie hepática que no llega ser compensada por el mayor flujo linfático.

Etiologías: cirrosis hepática, hepatitis alcohólica, hiperplasia nodular regenerativa, síndrome de Budd-Chiari, trombosis vena porta, raramente numerosas MTS hepáticas. La insuficiencia cardíaca derecha sobre todo si se acompaña de insuficiencia tricuspídea o la pericarditis constrictiva pueden dar ascitis también por aumento de la presión portal e hiperaldosteronismo secundario.

Una hipoalbuminemia importante de cualquier otra causa así como estados de anasarca o el síndrome nefrótico también producen ascitis de tipo trasudado.

Exudados: Cuando el líquido es de tipo exudado el mecanismo fundamental es la mayor permeabilidad capilar.

Etiologías: peritonitis espontánea, secundaria, en enfermos en diálisis peritoneal, TBC, carcinosis peritoneal, tumor de ovario, hepatocarcinoma, mesotelioma peritoneal.

Otros tipos: Otras veces el líquido es *hemático* generalmente de etiología neoplásica, raramente TBC, traumático, fisura de aneurisma aórtico, estados hemoragíparos.

También puede ser *quiloso* (triglicéridos mayor a 200 mg/dl), sobre todo por linfomas abdominales, rara vez de origen traumático. Excepcionalmente es de aspecto *mucinoso* en las metástasis peritoneales de cánceres mucinosos o en el seudomixoma peritoneal. Puede existir también un *hemoperitoneo* (hematocrito en el líquido ascítico mayor que el 50% del de la sangre) como en traumatismos abdominales, pos intervenciones quirúrgicas, ruptura esplénica, ruptura de adenoma hepático, embarazo extrauterino.

Cuadro clínico

Antecedentes:

Hepatopatía previa, enolismo, hepatitis B o C o factores de riesgo para las mismas

Antecedentes de neoplasia, o de síntomas compatibles con cáncer

Insuficiencia cardíaca, TBC, diálisis, síndrome nefrótico

Síntomas:

- Distensión abdominal
- Oliguria
- Edemas
- Disnea
- Aparición de hernias umbilicales o inguinales

Examen físico:

- Vientre en batracio o en obús
- Matidez de flancos e hipogastrio que se moviliza con el cambio de decúbito
- Onda ascítica
- Edemas
- Derrame pleural derecho frecuente
- Ingurgitación yugular en la insuficiencia cardíaca derecha
- Nódulo umbilical duro o masas intrabdominales: sospechar neoplasia

Exámenes complementarios

Ecografía abdominal: Diagnostica fácilmente la ascitis, aún en pequeña cantidad. Guía la punción abdominal cuando la ascitis es escasa. Ayuda al diagnóstico de la hipertensión portal y a determinar la etiología de la ascitis.

Venas suprahepáticas dilatadas: insuficiencia cardíaca derecha (buscar ingurgitación yugular).

Demuestra lesiones focales intrahepáticas: hepatocarcinoma o metástasis, o masas intraabdominales primitivas o metastásicas.

Líquido ascítico: Determinar aspecto macroscópico, proteínas totales y su cociente con el nivel sérico, deshidrogenasa láctica y su cociente con el nivel sérico, albúmina y su gradiente con el nivel sérico, adenosindeaminasa (ADA), recuento de hematíes y de leucocitos con fórmula leucocitaria, amilasa, estudio citológico para investigar células neoplásicas, y bacteriológico directo (Gram y Ziehl-Neelsen) y cultivo para gérmenes comunes y bacilo de Koch (o PCR).

Coagulación: en los exudados.

Proteínas: si +30 g/L o más de 0,6 con relación al suero generalmente exudado.

Si menos de 10 g/L mayor predisposición a peritonitis espontánea.

LDH: más de 0,5 con respecto al suero en los exudados, en la carcinosis peritoneal y en los líquidos hemáticos.

Polimorfonucleares: + 250/mm^3 sospecha de peritonitis. En las peritonitis, la no disminución de su número luego de 48 hs. de tratamiento antibiótico (para aerobios y anaerobios) lleva a sospechar peritonitis secundaria.

Gradiente de albúmina (sérica – ascítica) (g/L)**:** si ≥ 1,1 hipertensión portal; si menor la descarta.

Adenosindeaminasa (ADA)**:** Su actividad está elevada (> 40 U/l) fundamentalmente en la peritonitis TBC con buena sensibilidad y especificidad, aunque la sensibilidad es menor cuando hay una cirrosis concomitante.
Cultivo: si positivo confirma la peritonitis; si más de un germen, sospechar peritonitis secundaria.
Cultivo o PCR para Koch: si positivo confirma el diagnóstico de TBC.
Glucosa: menor de 50 mg/dl frecuente en la peritonitis secundaria.
Amilasa: aumenta en las ascitis pancreáticas y en la perforación intestinal.
Bilirrubina: mayor que en el suero en el coleperitoneo.
DHL: aumenta en las peritonitis espontáneas y aún más en las secundarias, en la carcinosis peritoneal, y en los líquidos hemorrágicos.

TAC: Diagnostica la presencia de ascitis.
Puede evidenciar la presencia de nódulos peritoneales o intestinales, infiltración del epiplón mayor, masas abdominales (tumores primarios o metastásicos), metástasis hepáticas o tumores primarios.

Endoscopia digestiva alta: Investigar várices esofagogástricas o gastropatía hipertensiva en la hipertensión portal.

Laparoscopia: En casos sin diagnóstico, permite visualizar la superficie peritoneal y biopsiar zonas patológicas (carcinosis peritoneal, peritonitis TBC), así como la superficie hepática ayudando así también al diagnóstico de las hepatopatías.

Punción Biopsia Hepática: En las hepatopatías difusas, diagnostica la patología.

ICTERICIAS

Dra. Beatriz Ameigeiras

Definición

Es un síndrome caracterizado por la coloración amarillenta de piel y mucosas a causa de un aumento de la concentración de bilirrubina en el torrente sanguíneo, con el consiguiente depósito de ese pigmento en los tejidos.

Para que una ictericia ocurra la bilirrubinemia debe superar los 2 mg%. Cuando el valor es más bajo, el tinte es muy tenue o pasa inadvertido y se habla de subictericia.

Fisiopatología

La ictericia se puede producir por algún trastorno exclusivo en el metabolismo de la bilirrubina que puede ir desde su producción a su excreción a la luz intestinal o acompañando a procesos que afectan globalmente al hígado (como en la hepatitis viral), en donde la bilirrubina se eleva por varios mecanismos fisiopatológicos que actúan simultáneamente.

a) Puede existir aumento de la producción de bilirrubina por una destrucción exagerada de glóbulos rojos por hemólisis tanto intra como extravascular o por eritropoyesis ineficaz en la que una fracción de hemoglobina se degrada en la médula ósea sin haberse incorporado al glóbulo rojo (por ejemplo, anemia perniciosa).
b) Puede estar disminuida la captación hepática (por menor flujo sanguíneo por bajo volumen minuto o por *shunt* porto-sistémico; en algunos pacientes con el síndrome de Gilbert, por ciertas drogas: rifampicina, compuestos para colecistografía oral; en la cirrosis por pérdida de las fenestraciones de los sinusoides).
c) Puede existir una disminución en la conjugación hepática por déficit o ausencia de la enzima UDP-Glucoroniltransferasa, ya sea por patologías congénitas (Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar tipo I y II, síndrome de Lucey Driscoll, ictericia del recién nacido, del prematuro, por leche materna) o adquiridas (por administración de hormonas tiroideas, en ciertas hepatitis crónicas).
d) Puede existir un defecto en el transporte activo de bilirrubina conjugada (y de otros aniones orgánicos) dentro del hepatocito y al capilar biliar (Enf. de Dubin-Johnson, Rotor, ictericia colostática del embarazo, colostasis intrahepática recurrente benigna, hepatitis por cloropromazina, por metiltestosterona, por anovulatorios orales).
e) Puede estar comprometido el pasaje de la bilis en los conductos intrahepáticos (cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante, atresia congénita de la vía biliar intrahepática, Enf. de Byler, infiltraciones hepáticas benignas o malignas).
f) Puede estar obstruido el pasaje de la bilis en la vía biliar extrahepática desde ambos conductos hepáticos, el colédoco y hasta la ampolla de Vater por causa intraluminal (litiasis, parasitosis), parietal (neo de la vía biliar o de la ampolla de Vater, estenosis coledocianas benignas) o extrínseca (neo de la cabeza de páncreas, adenomegalias del hilio hepático, Síndrome de Mirizzi, ligadura accidental del colédoco).

En las causales a, b, c el aumento de la bilirrubina se produce a expensas de la bilirrubina indirecta (bilirrubina directa < 20% del total), en cambio en las otras hay aumento de ambas fracciones de la bilirrubina.

Clasificación

Prehepáticas	Hemólisis. Eritropoyesis ineficaz	Aumento de la bilirrubina indirecta
Hepáticas	Disminución de la captación o conjugación hepática de la bilirrubina	Aumento de la bilirrubina indirecta
Hepáticas	Hepatocelulares (agudas y crónicas)	Aumento de ambas fracciones de la bilirrubina
Poshepáticas	Obstructivas intrahepáticas Obstructivas extrahepáticas	Aumento de ambas fracciones de la bilirrubina

Cuadro 3.2: Clasificación de las ictericias

ICTERICIAS QUE CURSAN CON AUMENTO DE LA BILIRRUBINA INDIRECTA

Clasificación - etiologías

- Prehepáticas
  - Hemólisis
    - Intravascular
    - Extravascular
      - Sist. Reticulo-endotelial
      - Hematomas
  - Eritropoyesis ineficaz

Cuadro 3.3: Clasificación y etiologías de las ictericias

Hepáticas: Enf. de Gilbert, algunas drogas: rifampicina, probenecid, ocasionalmente en la cirrosis, en *shunt* portosistémicos o en la insuficiencia cardíaca.

En el recién nacido: Ictericia fisiológica del recién nacido y del prematuro, Síndrome de Crigler-Najjar tipo I y II, síndrome de Lucey Driscoll, ictericia por leche materna.

Cuadro clínico

Examen físico

Ictericia leve
Ausencia de coluria
Materia fecal normo o hipercoloreda
Palidez cutáneo-mucosa frecuente

Exámenes complementarios

Laboratorio

Hiperbilirrubinemia leve (generalmente < 4 mg/dl)
Bilirrubina indirecta aumentada con bilirrubina directa normal (< 20% de la total)
Transaminasas, fosfatasa alcalina y pruebas de funcionalismo hepático generalmente normales
Prueba del ayuno positiva en la Enf. de Gilbert
Frecuente anemia con aumento de reticulocitos, haptoglobina baja, LDH elevada (en las hemolíticas)
Orina: ausencia de coluria y urobilinuria aumentada en las enfermedades hemolíticas

ICTERICIAS HEPATOCELULARES AGUDAS

Etiologías

- Hepatitis virales: virus HVA, HVB, HVC, HVD, HVE, Epstein Barr, citomegalovirus, HIV
- Hepatitis alcohólica aguda
- Hepatitis tóxicas: isoniazida, rifampicina, pirazinamida, halotane, paracetamol (grandes dosis), ac. valproico, tetraciclinas, amiodarona, intoxicación por hongos (*amanita phalloides*), tetracloruro de carbono, etc.
- Otras: Enf. de Wilson, hígado cardíaco agudo, hígado de shock, hígado graso agudo del embarazo, enfermedad de Budd-Chiari

Cuadro clínico

Antecedentes

Epidemiológicos: contactos con pacientes ictéricos o con cuadros gripales, transfusiones, drogadicción endovenosa o nasal, promiscuidad sexual. Ingesta de hongos tóxicos, ingesta de medicamentos hepatotóxicos, anestesia (halotane), intervenciones quirúrgicas
Antecedentes de hipotensión o shock
Embarazo

Signos y síntomas

Astenia
Cuadro seudogripal febril (hepatitis virales)
Náuseas, vómitos
Artralgias (Hepatitis B)
Ictericia, coluria, hipocolia
Hígado de tamaño variable
Esplenomegalia (hepatitis virales)
Adenomegalias (suboccipital) Hepatitis B
Gran ingurgitación yugular en la insuficiencia cardíaca congestiva

Exámenes complementarios

Laboratorio

Bilirrubina elevada en sus dos fracciones
Transaminasas (TGP y TGO) francamente elevadas (generalmente entre 10 a 100 veces)
Habitualmente TGP>TGO (salvo en la hepatitis alcohólica)
Fosfatasa alcalina normal o levemente aumentada
Tiempo de protrombina (Quick): variable según el funcionamiento hepático y la absorción de vitamina K
Serologías virales: Ac HAV IgM; HBs Ag y Ac core IgM HBV; Ac. HCV, ARN del virus C; Ac IgM HEV; sí HBs Ag positivo: IgM HDV; HIV
Ceruloplasmina y cupruria (en la Enf. de Wilson ceruloplasmina disminuida y cobre urinario aumentado)
FAN, anticuerpo anti músculo liso y anti LKM (positivos en las hepatitis autoinmunes)
Proteinograma electroforético: hipergamma globulinemia en las hepatitis autoinmunes

Anemia hemolítica en la Enf. de Wilson, leve neutropenia con linfomonocitosis en las hepatitis virales (salvo en la mononucleosis infecciosa)

Ecografía: Determina el tamaño hepático y esplénico. Vía biliar no dilatada, parénquima habitualmente de aspecto normal o con *brillo* aumentado, vesícula biliar con la pared engrosada en la faz aguda, signo del seudodoble canal paralelo (por dilatación de las ramas de la arteria hepática) en la hepatitis alcohólica aguda, con Eco-doppler alteraciones en el flujo suprahepático-vena cava inferior en el síndrome de Budd-Chiari.

ICTERICIAS POR LESIONES HEPATOCELULARES CRÓNICAS

(de más de 6 meses)

Etiologías

- Hepatitis crónicas
- Cirrosis hepática

Ver hepatitis crónica y cirrosis.
En general la ictericia en estos cuadros no es muy acentuada.

ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS

Se caracterizan por el laboratorio que muestra, además de la elevación de ambas fracciones de la bilirrubina, el aumento franco de las enzimas colestásicas (Fosfatasa alcalina, γGT, 5 nucleotidasa) con transaminasas normales o poco elevadas (en la enfermedad de Dubin-Johnson y de Rotor, no existe aumento de las enzimas colostásicas, únicamente se eleva la birrubina).

Se acompañan frecuentemente de prurito.

Clasificación (según el lugar del transtorno)**:**

- Intrahepáticas
- Extrahepáticas

ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS INTRAHEPÁTICAS

Etiologías

- Enf. de Dubin-Johnson y de Rotor
- Ictericia colestática recurrente del embarazo
- Colestasis intrahepática recurrente benigna
- Hepatitis tóxicas (cloropromazina y otras fenotiazinas, metiltestosterona, anabólicos, anovulatorios orales, eritromicina, sulfas, sulfonilureas, AINES)
- Hepatitis viral a forma colestásica (sobre todo a HAV y HEV)
- Algunas hepatitis alcohólicas
- Cirrosis biliar primaria
- Colangitis esclerosante primaria a forma intrahepática, o asociada al SIDA (por *citomegalovirus* o *criptosporidium*)
- Enf. de Byler y de Alagille
- Infiltraciones hepáticas:
  a) benignas: amilidosis, granulomas (TBC, sarcoidosis)
  b) malignas: MTS, hepatocarcinoma, colangiocarcinoma, linfoma, sarcoma de Kaposi (SIDA)
- Quiste hidatídico abierto en vías biliares
- Otras: nutrición parenteral total; ictericia del posoperatorio; asociada a infecciones sistémicas (Gram negativos)

Cuadro clínico

Antecedentes

Edad (recién nacido: Enf. de Dubin-Johnson, Rotor, Byler, Alagille)
Embarazo
Otros episodios similares (colestasis recurrente benigna)
Alcoholismo
Drogas hepatotóxicas
SIDA
Cirugía
Enfermedad inflamatoria intestinal: colangitis esclerosante primaria
Antecedentes de neoplasia o linfoma
Prurito (principalmente en la cirrosis biliar primaria y en la ictericia colostática recurrente del embarazo)

Síntomas y signos

Ictericia, coluria, hipocolia
Prurito
Xantomas, xantelasma (en la cirrosis biliar primaria)

Exámenes complementarios

Laboratorio

Aumento de ambas fracciones de la bilirrubina
Fosfatasa alcalina, γGT y 5 nucleotidasa elevadas. En las infiltraciones hepáticas frecuentemente se observa aumento desproporcionado de la fosfatasa alcalina con respecto a la bilirrubina
Transaminasas normales o poco elevadas
Colesterol elevado
Anticuerpos antimitocondriales positivos: cirrosis biliar primaria
Serologías virales: Ac HAV IgM

Diagnóstico por imágenes: La ecografía, la TAC o la colangiorresonancia mostrarán la ausencia de dilatación de la vía biliar extrahepática. En la colangitis esclerosante la colangiorresonancia o la colangiografía endoscópica retrógrada mostrarán las zonas de estrecheces y de dilataciones. Las infiltraciones hepáticas mayores de 1 cm pueden ser visualizadas tanto por la TAC, la ecografía o la resonancia magnética.

Biopsia hepática: Es de utilidad en la cirrosis biliar primaria, en la colangitis esclerosante a forma intrahepática y en el Dubin-Johnson.

ICTERICIAS OBSTRUCTIVAS EXTRAHEPÁTICAS

Etiologías

- **Benignas:**
  Coledocolitiasis
  Pancreatitis aguda o crónica, seudoquiste de páncreas
  Estenosis benignas posquirúrgicas
  Síndrome de Mirizzi
  Colangitis esclerosante a forma extrahepática
  Malformaciones congénitas: atresia biliar extrahepática, quiste coledociano
  Parásitos: ascaris, fasciola hepática
  Hemobilia
  Adenomegalias no neoplásicas
  Cavernomatosis portal

- **Malignas:**
  Cáncer de la cabeza de páncreas
  Cáncer de la ampolla de Vater (ampuloma)
  Cáncer de la vía biliar (colangiocarcinoma)
  Cáncer de la vesícula
  Compresión o invasión coledociana por tumor o adenopatía (linfoma, MTS)

Cuadro clínico

Antecedentes, síntomas y signos

La presencia de dolores agudos intermitentes, chucho de frío y fiebre y/o ictericia fluctuante habla a favor de coledocolitiasis.

Una ictericia progresiva indolora o acompañada de dolores de tipo pancreático hace pensar en cáncer de cabeza de páncreas.

Una vesícula biliar palpable asociada a la ictericia (S. de Courvoisier-Terrier) se la puede encontrar en las obstrucciones coledocianas bajas malignas (cáncer de cabeza de páncreas o de la ampolla de Vater).

Exámenes complementarios

Laboratorio

Aumento de ambas fracciones de la bilirrubina
Coluria, hipocolia o acolia
Fosfatasa alcalina, γGT y 5 nucleotidasa aumentadas
Transaminasas normales o poco aumentadas (En la impactación aguda de un cálculo suben en un principio las transaminasas para bajar rápidamente en pocos días, en cambio, la fosfatasa alcalina sube más lenta y persistentemente cruzándose las curvas de las dos.)

Diagnóstico por imágenes:

Tanto la **Ecografía** como la **TAC** o la **Resonancia Magnética** van a mostrar dilatación de la vía biliar por encima de la zona obstruida. En las obstrucciones bajas incluirá al colédoco y a la vesícula biliar, si la obstrucción está por encima del cístico, la vesícula no se distiende, y se verá al colédoco proximal dilatado y si es a la altura del hilio hepático solo se visualizará la dilatación de la vía biliar intrahepática.

En casos agudos la dilatación tarda unos pocos días en aparecer, por lo que si un estudio precoz no la demostró conviene repetirlo a la semana. En muchas ocasiones se puede determinar la causa (litiasis coledociana, cáncer de la cabeza de páncreas, formación sólida en hilio hepático).

La **colangiorresonancia** permite ver con mayor detalle toda la vía biliar extrahepática, la vesícula y las ramas más importantes de la intrahepática, mostrando bien los cálculos coledocianos. En la colangitis esclerosante muestra un colédoco arrosariado con estrecheces y dilataciones.

La **pancreatocolangiografía endoscópica retrógrada** además de dar imágenes más claras, localiza muy bien la zona de la obstrucción y permite ciertas acciones terapéuticas (extracción de cálculos, colocación de stent).

FALLA HEPÁTICA AGUDA

Dra. Beatriz Ameigeiras

Definición

Es un síndrome clínico caracterizado por una rápida disminución de la función hepática asociado a encefalopatía hepática y coagulopatía evidenciada por un Factor V menor al 50%.

Actualmente se acepta que la falla hepática aguda puede presentarse no sólo en un paciente sin evidencia previa de hepatopatía sino también en una serie de condiciones en las que existe un compromiso hepático previo como ocurre en la enfermedad de Wilson, en reactivaciones de la hepatitis autoinmune y las reactivaciones de procesos virales como la hepatitis B.

Clasificación

Según O' Grady y colaboradores del King's College Hospital, basada en el intervalo entre el inicio de la ictericia y la aparición de encefalopatía:

a) **Falla hepática hiperaguda:** desarrollan encefalopatía dentro de los 7 días de iniciada la ictericia.
b) **Falla hepática aguda:** la encefalopatía se presenta entre los 8 y 28 días de aparecida la ictericia.
c) **Falla hepática subaguda:** la encefalopatía aparecerá entre los 29 días y 12 semanas de aparecida la ictericia.

El cuadro clínico de presentación se caracteriza paradójicamente porque a pesar de que cuando presentan más edema cerebral tienen un mejor pronóstico (más corto el intervalo entre la aparición de icetericia y el inicio de la encefalopatía), en cambio los de evolución más lenta tienen peor pronóstico.

Etiología

Existen importantes diferencias dependiendo del sitio geográfico que se considere. Averiguar la etiología es fundamental ya que muchas veces nos permite la utilización de un tratamiento específico que puede modificar la evolución de la enfermedad.

Las causas más frecuentes de Falla hepática aguda son las de origen viral y por drogas.

Viral: Causa prevalente en Occidente.

Hepatitis A: La más frecuente (Incidencia: 1:10 000 de los casos sintomáticos)

Hepatitis B: Incidencia del 1%. La mayoría en la primoinfección siendo menos frecuente en la reactivación de la hepatitis B en un portador de HBs Ag y en la coinfección con virus delta. En un 20% de los casos de fulminante B puede estar ausente el Antígeno s y sólo ser detectada la hepatitis B aguda por la presencia del Ac. Core Ig M. En las reactivaciones del virus B puede reaparecer el Ac. Core Ig M.

Hepatitis E: En Oriente, especialmente en mujeres embarazadas con gran mortalidad.

Otros virus: CMV, E. Barr, Herpes, etc. solo en inmunocomprometidos. Detectarlos es importante ya que tienen tratamiento específico que, utilizado a tiempo, puede cambiar el curso de la enfermedad. En el Herpes Simples y el Herpes Zoster, encontrar lesiones cutáneas ayuda a pensar en el diagnóstico pero su ausencia no debe descartarla. Se asocian con severa coagulación intravascular diseminada.

Tóxicas: Varias drogas pueden ser causa de falla hepática como los tuberculostáticos (isoniazida especialmente asociada con rifampicina), AINE, amiodarona, ácido valproico, tetraciclinas (estas dos últimas pueden causar esteatosis microvesicular hepática severa), anestésicos como el halotano (su toxicidad es por idiosincrasia o hipersensibilidad) o drogas como el paracetamol (produce interferencia en pasos metabólicos hepáticos). Esta última droga produce una predecible severidad de la falla hepática aguda de acuerdo a la dosis ingerida (dosis dependiente), generalmente superior a 15 gr. A veces la dosis puede ser menor pero asociada a la ingesta de otro hepatotóxico como por ejemplo el alcohol. Tóxicos como el *Amanita Phalloides*, Tetracloruro de Carbono.

Vasculares: Hígado de Shock

Autoinmunes: Puede ser una forma de presentación de la hepatitis autoinmune ya sea que el hígado se encuentre previamente cirrótico o no. Predomina en las hepatitis autoinmunes tipo 2, es decir, las LKM 1 positivas.

Tumoral: La infiltración tumoral del hígado generalmente por metástasis puede llevar a la insuficiencia hepática aguda por disminución de masa funcionante.

Metabólicas: La enfermedad de Wilson puede también presentarse con una forma fulminante.

Esteatosis agudas: Especialmente las microvesiculares como la esteatosis aguda del embarazo (repentina icetericia, encefalopatía y preeclampsia que pueden aparecer en el tercer trimestre del embarazo o en el puerperio inmediato), esteatosis por ácido valproico y Síndrome de Reye pueden producir falla hepática aguda por interferencia en la oxigenación a nivel mitocondrial.

Cuadro clínico

Síntomas y signos

Antecedentes: de ingestión de medicamentos, alimentos, hierbas, tóxicos, de embarazo, edad joven con anemia hemolítica (Wilson), etc.

Comienzo como una hepatitis aguda común (astenia, decaimiento, artralgias, fiebre, etc.). Dependiendo del factor etiológico, síntomas propios que pueden hacer sospechar su origen (por ejemplo, en el envenenamiento por *Amanita Phaloides*: vómitos y diarrea 6 hs. luego de la ingesta y antes de la icetericia y signos de necrosis hepática que aparecen 4-5 días después).

Es seguido de icetericia y gran aumento de las transaminasas. Luego aparece la encefalopatía:

Grado I: Flapping provocado, trastornos de la conducta, inversión del ritmo del sueño

Grado II: Flapping espontáneo

Grado III: Respuesta al llamado para quedarse dormido inmediatamente al cesar el estímulo

Grado IV: coma sin respuesta a estímulos dolorosos

Finalmente compromiso multiorgánico: Edema cerebral que lleva a la disminución del flujo cerebral y a cuadros de isquemia irreversibles (en encefalopatía Grado III y IV se debe controlar la presión endocraneana y la presión de perfusión cerebral).

Falla Renal: Con aumento de la creatinina y de la urea (puede ser precoz en la intoxicación por paracetamol).

Trastornos metabólicos: Hipoglucemia, alcalosis metabólica generalmente acompañada de hipokalemia y de hiperventilación que la agrava.

Hipoxemia (por infecciones, distrés respiratorio, hemorragia pulmonar, etc.)

Hemorragias, sobre todo digestivas

Sepsis (por bacterias y hongos)

Coagulación Intravascular Diseminada

Diagnóstico

Además de los datos clínicos como la icetericia y la encefalopatía, es muy importante el componente humoral que acompaña este cuadro, como la marcada elevación de las transaminasas en alrededor de 50 veces el valor normal,

el aumento marcado de la bilirrubina y la disminución del factor V por debajo del 50% de su valor.

Es importantísimo el interrogatorio que se haga a los familiares y al mismo paciente si éste puede contestar acerca de posible ingesta de alimentos, medicamentos como el paracetamol, tuberculostáticos, anestésicos, hierbas, etc. Si el paciente, además, tiene anemia por hemólisis y es joven se debe descartar la enfermedad de Wilson. En una mujer embarazada se debe pensar en la esteatosis aguda del embarazo.

La encefalopatía va acompañada de un severo deterioro de la función hepática que se demuestra por la prolongación del tiempo de protrombina y disminución de los factores de la coagulación por debajo del 40%. Generalmente se eleva la urea y la creatinina por compromiso renal que a menudo complica este cuadro y la retención de sal puede contribuir al aumento de la presión endocraneana. Puede haber hipoglucemia y aumento del ácido láctico. Es importante en los pacientes inmunocomprometidos pensar en patologías como el Herpes Simplex o Zoster.

Exámenes complementarios

Laboratorio

Transaminasas muy elevadas (alrededor de 50 veces el valor superior normal)
Bilirrubina muy elevada
Tiempo de protrombina muy prolongado
Factor V por debajo del 50%

INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

Definición

Es la disminución de la función hepática que acompaña a los procesos crónicos y terminales del hígado como ocurre principalmente en la Cirrosis.

Cuadro clínico

Aquí lo más característico son las alteraciones del laboratorio dado por una síntesis disminuida hepática que se visualiza por un Quick prolongado en el tiempo y disminuido en su porcentaje y la disminución de la concentración de albúmina. Cuanto más avanzada la insuficiencia hepática, más bajos serán el Quick y la concentración de albúmina. También puede ser un signo de Insuficiencia hepática la encefalopatía hepática, ya que el hígado se vuelve incapaz de detoxificar sustancias que deprimen el cerebro.

La diferencia con la falla hepática aguda es que este tipo de insuficiencia se va dando en el tiempo y el médico puede ir observando el deterioro progresivo de la falla hepática que es lenta pero progresiva.

HEPATITIS

Dra. Beatriz Ameigeiras

Definición

Es el proceso inflamatorio del hígado que, de acuerdo al tiempo de duración, se puede dividir básicamente en hepatitis agudas y crónicas, siendo las hepatitis crónicas aquellas que se prolongan más allá de 6 meses de duración.

HEPATITIS AGUDAS

Definición

Es la inflamación aguda del hígado que se caracteriza por la elevación generalmente importante (10 veces el valor normal) y transitoria de las transaminasas, aunque debemos tener en cuenta que, a partir de un proceso agudo, éste puede perpetuarse evolucionando a la cronicidad o, por el contrario, ser tan agresivo que produzca una necrosis masiva del hígado llevando a las formas fulminantes que requieren trasplante hepático para sobrevivir.

Fisiopatología

El mecanismo involucrado en el proceso de necrosis hepatocelular dependerá del agente etiológico.

El mecanismo involucrado en las hepatitis por virus A y B es fundamentalmente inmunogénico, es decir, que el daño dependerá del grado de respuesta inmunológica del huésped para tratar de barrer los virus. Esta injuria es mediada por células. Si la respuesta es la habitual, el proceso tendrá un pico y luego se autolimitará con el barrido del virus y la restitución *ad integrum* del parénquima hepático. En cambio, si la respuesta inmune es exagerada en su intento de barrer el virus, se producirá una necrosis tan importante que llevará a formas fulminantes. También se posula el efecto citopático directo para los virus C y D, es decir, que es el mismo agente el que produce el daño celular llevando a la necrosis hepatocitaria.

En el caso de hepatitis aguda por drogas, puede ser producida por varios mecanismos. Existe un mecanismo de toxicidad directa mientras que otro conocido es el de la injuria secundaria a la producción de un metabolito intermedio que media la necrosis hepatocelular o interfiere con alguna vía metabólica llevando a una injuria estructural. Un ejemplo de esto es la injuria mediada por paracetamol. Otra forma de injuria es la producida por reacción idiosincrática a una droga. Este mecanismo es impredecible y no es dosis dependiente. Ejemplos de esto son la isoniazida, el ácido valproico, las fenitoínas y el halotane.

También existen drogas que producen esteatosis microvesicular aguda como aspirina, ácido valproico, piroxicam, amiodarona, tetraciclinas, zidovudina

(AZT), etc. Otras pueden producir formas colestásicas como la Carbamacepina, Amitriptilina, Cloropromacina, etc.

Los procesos tumorales pueden dar hepatitis agudas, incluso formas fulminantes como las MTS múltiples en hígado, al igual que los procesos linfomatosos que, por infiltración difusa del parénquima hepático, terminan comprometiendo su función.

Etiología y clasificación

Sintomatología

Va desde las formas asintomáticas a las formas clínicas ictéricas y anictéricas pudiendo llegar a las fulminantes con severa insuficiencia hepática.

Enfermedad autolimitada:

Inicio: Astenia, anorexia, nauseas y vómitos

Cuadros seudogripales

Estado: Ictericia, coluria

Puede haber prurito en las formas colestásicas

Formas fulminantes:

Ictericia

Cambios mentales (encefalopatía hepática), edema cerebral y coagulopatía, pudiendo llegar a la falla multiorgánica con alto rango de mortalidad de no mediar el trasplante hepático

Formas bifásicas:

Curva de las transaminasas bifásicas: disminuyen con un ascenso secundario (acompañado de astenia y anorexia) antes de su normalización y pueden terminar en formas fulminantes. Suele verse en las hepatitis A.

Formas colestásicas:

Con prurito que puede ser muy intenso y elevación más importante de la Fosfatasa Alcalina e ictericia a predominio de Bilirrubina directa. A veces este cuadro obliga a descartar un proceso de colestasis extrahepática.

Hepatitis Agudas

- Virales
  - Agentes trasmitidos entéricamente: HAV, HEV
  - Ag. trasmitidos parenteralmente: HBV, HCV, HDV
  - Otros virus: Epstein Barr, Citomegalovirus, HIV
- Inmunológicas → Hepatitis Autoinmune (Puede dar formas fulminantes)
- Tóxicas
  - → Drogas (Halotane, Paracetamol etc.)
  - → Alcohol
  - → Venenos (*Amanita phalloides*, tetracloruro de Carbono)
- Metabólicas → Enfermedad de Wilson
- Oncológicas → Linfomas, MTS
- Vasculares → IAM, Arritmias (Cursan con hipotensión arterial sostenida)

Cuadro 3.4: Etiología y clasificación de la hepatitis aguda

Exámenes complementarios

Laboratorio

Transaminasas: Marcada elevación (entre 500 y 5 000 UI/L)

Bilirrubina: En las formas ictéricas los niveles pueden usualmente llegar a 10 mg/dl.

El tiempo de protrombina puede oscilar entre normales o prolongarse en 1-3 segundos. Los glóbulos blancos son generalmente normales o hay moderada leucopenia con predominio linfomonocitario, salvo en la hepatitis por E. Barr que puede cursar con leucocitosis e incluso reacciones leucemoides y eritro elevada (La eritro en las hepatitis virales generalmente está baja, no así en las tóxicas o inmunológicas.).

Diagnóstico

El **interrogatorio** meticuloso, tanto al paciente como a la familia, es de suma importancia (averiguar ingesta de medicación, alimentos, exposición a agentes tóxicos, si estuvo en contacto durante los últimos meses con personas con hepatitis, si fue trasfundido o sometido a procedimientos quirúrgicos importantes; es necesario conocer los hábitos sexuales del paciente, si tiene conductas promiscuas, si consume alcohol, drogas etc.).

Marcadores virales de infección reciente para buscar el origen viral de una hepatitis aguda.

Hepatitis A: El único marcador de infección reciente por virus A es el Ac. HAV IgM.

Hepatitis B: El único marcador de infección reciente por virus B es el Ac. Core IgM ya que en las formas hiperagudas o fulminantes pueden estar barridos los Antígenos de Superficie y e. El no encontrar presente el HBs Ag en una hepatitis aguda no descarta la existencia de la misma.

Hepatitis C: La ausencia de positividad del Anticuerpo para virus C (Ac. HCV) no descarta la presencia de una hepatitis C aguda ya que este anticuerpo es de aparición tardía. Por esto, ante una hepatitis aguda en la que no se encuentra el origen, debe realizarse la detección del ARN del virus C por técnica de PCR-HCV cualitativa.

Hepatitis D: Aquí el paciente debe ser un portador de virus B. Si es una superinfección, el paciente será un Ac Core IgG+ con HBs Ag+ además de PCR HDV detectable o IgM HDV+. En cambio, en la coinfección el Anticuerpo Core será IgM (marcador de infección reciente por virus B).

Hepatitis E: Se caracterizará por la presencia de IgM anti HEV.

Enfermedad de Wilson: Hay que pensar en esta entidad en un paciente con hepatitis aguda y anemia. La anemia es de tipo hemolítica y se encuentra dosaje de cobre en sangre alto (recordar que puede ser normal) con dosaje de cobre urinario aumentado > 100 mcg/24 hs. La ceruloplasmina en sangre está disminuida (rango normal 20-40 mg/dl).

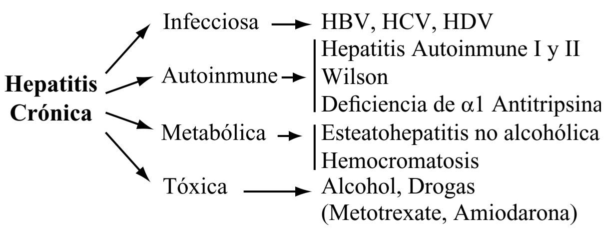
Hepatitis Autoinmune (HAI): FAN y/o ASMA (HAI tipo I), LKM + (HAI tipo II) positivos. Eritro elevada, hipergammaglobulinemia policlonal a expensas de Ig G. Asociación con otras enfermedades autoinmunes como Tiroiditis de Hashimoto, Sjögren, Artritis Reumatoidea, etc.

HEPATITIS CRONICA

Definición

Se denomina Hepatitis crónica a todo proceso inflamatorio del hígado caracterizado por elevación persistente de las transaminasas por un período mayor a los 6 meses.

Clasificación etiológica



Cuadro 3.5: Clasificación etiológica de la hepatitis crónica

Cuadro clínico

Sintomatología:
En general, pobre e inespecífica
Cansancio y astenia
Frecuentemente, hallazgo de transaminasas elevadas en un chequeo
Muchas veces, detección de un marcador viral positivo al donar sangre
Otras veces se investiga al detectar una enfermedad asociada (Hepatitis Autoinmune asociada a Tiroiditis de Hashimoto, Anemia Hemolítica Autoinmune, Artritis Reumatoidea, etc.

Examen físico:
El examen físico es importante ya que nos puede permitir detectar hepatomegalia (la presencia de un hígado pequeño es un signo a favor de cronicidad y aún de cirrosis), como un hígado aumentado de consistencia (> fibrosis) y con una superficie lisa ó nodular (cirrosis) y/o esplenomegalia. Hipertrofia parotídea (alcoholistas)

Exámenes complementarios

Laboratorio:
Transaminasas elevadas (lo más característico) generalmente 2 ó 3 veces por encima del valor superior normal.
TGP >TGO (salvo en el alcoholismo y cuando el proceso crónico está evolucionando a la cirrosis).
Tiempo de protrombina: cuando empieza a prolongarse hace pensar en un paso a la cirrosis.
Plaquetopenia: Hace sospechar en evolución cirrótica.
Leucocitos: suelen ser normales o bajos y con predominio linfomonocitario.
Eritrosedimentación: suele ser baja salvo en las hepatopatías autoinmunes donde está muy elevada y con hipergamaglobulinemia.

Diagnóstico:
Se comenzará el estudio desde las causas más frecuentes a las menos frecuentes.
Interrogatorio intenso acerca de los hábitos del paciente (si consume drogas, si compartió jeringa, sus hábitos sexuales, si fue sometido a transfusiones, si tiene enfermedades concomitantes, si toma medicación crónica, etc.).

Diagnóstico virológico:
Hepatitis B: Tiene Ac. Core IgG + (no diferencia si continúa infectado o es una cicatriz serológica). El HBs Ag es un marcador de infección por virus B, y además su persistencia muestra la posibilidad de poder evolucionar a un Hepatocarcinoma (debe realizarse controles semestrales de prevención). El antígeno e es un marcador de replicación viral cuando está presente (recordar que existen formas mutantes de virus B que no tienen la expresión de este antígeno). Por ello, cuando nos encontramos en presencia de transaminasas elevadas en paciente HBs Ag+ y HBe, debemos realizar el dosaje del DNA HBV viral para determinar la presencia de un virus B mutante. Valores por encima de 10^5 de carga viral para HbeAg+ y de 10^4 para mutantes requieren tratamiento.
Hepatitis D: Solo en portadores de virus B (HBs Ag +). La infección del virus D puede llegar en dos formas. Una es la coinfección de los dos virus, B y D. Aquí debemos recordar que en la coinfección el virus Delta puede inhibir la expresión y replicación del virus B. La otra es la superinfección que ocurre a un paciente que, siendo portador de virus B, se le agrega una infección por virus D. Debe sospecharse una infección por virus D en una hepatitis fulminante por virus B, en una infección aguda por virus B que mejora pero subsecuentemente recae y en una hepatitis crónica B progresiva en ausencia de replicación activa por este virus.
Hepatitis C: La presencia de Ac. HCV+ (un anticuerpo que confirma contacto con el virus C, ya sea presente o pasado) con transaminasas elevadas o normales obliga a solicitar la determinación cualitativa del genoma viral, es decir, PCR HCV cualitativa. Esta determinación permite saber si el virus C está presente o no. La carga viral y el genotipo (qué tipo de virus C tiene el paciente) se realizan recién cuando uno piensa tratar al enfermo.
Hepatitis Autoinmune: Se observa en dos etapas de la vida, una en la niñez y adolescencia, con la forma clínica característica con elevación de las transaminasas, que pueden ser tan altas que obliguen a descartar otras causas de hepatitis aguda, eritrosedimentación acelerada con valores de 80-100, hipergamaglobulinemia policlonal a expensas de Ig G, asociación con otras enfermedades autoinmunes. La otra etapa de la vida es la que ataca a mujeres posmenopáusicas y en donde los datos de laboratorio no son tan claros como en la primera etapa. Los anticuerpos presentes dependerán del tipo de Hepatitis Autoinmune, siendo para la tipo I el FAN y/o ASMA los que deben estar presentes

a títulos por encima de 1/80 y LKM1 +; en las de tipo II (recordar que esta forma suele ser fulminante con más frecuencia). La presencia o ausencia de un autoanticuerpo no define a la Hepatitis Autoinmune, para ello existe un Score para determinar la presencia de esta enfermedad.

Enfermedad de Wilson: Se caracteriza por ceruloplasmina baja, con cobre en sangre y orina elevados, siendo este último dato el más importante ya que existen otras patologías que pueden tener alto el cobre en sangre (CBP).

Deficiencia de α1 Antitripsina: Debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de cualquier adulto que se presenta con una hepatitis crónica de origen desconocido. El genotipo PiMM (Pi = Inhibidor de proteasas) está presente en el 95% de la población y se asocia con niveles normales de α1 Antitripsina. Hay cerca de 75 clases diferentes de alelos de α1 Antitripsina. La sustitución de un único nucleótido (glicina o leucina) lleva a la α1 Antitripsina Z, cuando este cambio es homocigota se produce el gen Pi ZZ (1-2%). Los europeos nórdicos tienen 1 de cada 2 000 nacimientos. Este genotipo se acompaña de severa deficiencia mientras que el fenotipo PiMZ lleva a una deficiencia intermedia.

Hemocromatosis: Puede ser primaria o secundaria. La forma primaria es aquella que se caracteriza por estar asociada a una mutación del gen HFE. Es una enfermedad predisponente al Hepatocarcinoma. Se debe pensar en ella cuando existe ferremia elevada, porcentaje de saturación de la transferrina elevadas con dosaje de transferrina normal y niveles elevados de ferritina.

Ecografía: Permite ver el tamaño hepático y esplénico, las ramas del sistema portal, descartar patología obstructiva de los vasos portales. La esteatosis generalmente aumenta la ecogenicidad hepática en forma difusa, a veces zonal, con mayor atenuación de los ecos y menor visualización de las venas hepáticas.

Biopsia Hepática: Es imprescindible ya que permite ver el real estadio de la enfermedad, y muchas veces contribuye al diagnóstico etiológico. Con respecto a este punto, es importante recalcar que alrededor de un 30% de las hepatitis crónicas no tienen diagnóstico, ni siquiera con todo el órgano explantado, y se las denomina criptogénicas. La biopsia hepática puede realizarse percutánea, por vía laparoscópica y por vía transyugular. Requiere buenas plaquetas y coagulación pero cuando están alterados, ya sea uno u otro, puede recurrirse a la biopsia transyugular.

CIRROSIS HEPÁTICA

Dra. Beatriz Ameigeiras

Definición

Es un proceso hepático difuso caracterizado por necrosis hepatocelular, fibrosis y cambio en la histoarquitectura por la presencia de nódulos de regeneración con la consiguiente pérdida de la organización lobular.

Fisiopatología

Cuando el proceso continuo de necrosis lleva al colapso de las mallas de reticulina (que constituyen el esqueleto hepático), sobre esta zona colapsada se produce el depósito de colágeno que conducirá al fenómeno conocido como *capilarización del sinusoide*. A su vez, el depósito de colágeno impide que los hepatocitos que se originan, producto de la regeneración hepática como respuesta a la necrosis, se dispongan en cordones y formen los nódulos de regeneración, que si bien están constituidos por hepatocitos normales, al estar alejados de la circulación, no pueden realizar sus funciones adecuadamente. Estos dos procesos llevan al inicio de la Hipertensión Portal (capilarización del sinusoide) y a los diferentes grados de insuficiencia hepática (nódulos de regeneración).

Etiologías y clasificación

Este método de clasificación es el más utilizado clínicamente ya que combina los datos clínicos, bioquímicos, histológicos y epidemiológicos.

- Hepatitis viral (B, C, D)
- Alcohol
- Metabólicas: Hemocromatosis, Wilson, Deficiencia de α1 Antitripsina, Fibrosis Quística, Galactosemia, Tirosinemia, Porfiria, Abetalipoproteinemia, Intolerancia hereditaria a la fructuosa, Telangiectasia hemorrágica hereditaria
- Enfermedad Biliar: Obstrucción biliar extrahepática e intrahepática, Cirrosis biliar primaria, Colangitis Esclerosante Primaria, Enfermedades biliares de la niñez (Enfermedad de Byler, Síndrome de Alagille, Síndrome de Zellweger, Cirrosis de la India)
- Obstrucción al flujo venoso: Síndrome de Budd-Chiari, Enfermedad veno-oclusiva, Insuficiencia cardíaca derecha
- Drogas, toxinas, químicos (metotrexate, amiodarona, etc.)
- Inmunológicas: Hepatitis Autoinmune, Enfermedad Injerto *versus* Huésped
- Misceláneas: Sífilis, esquistosomiasis, sarcoidosis, Esteatohepatitis no Alcohólica (NASH), *bypass* yeyunoileal por obesidad, Hipervitaminosis A, Criptogénica

Cuadro clínico

Síntomas y examen físico:

Muchas veces, en el paciente cirrótico el cuadro es silente, es decir, que un paciente con cirrosis puede presentarse con ninguno o todos los síntomas producto de su patología.
Manifestaciones generales: fatiga, anorexia, mialgia, fiebre, pérdida de peso y de masa muscular.
Gastrointestinales: hipertrofia parotídea, diarrea, hemorragia gastrointestinal (várices esofágicas, gastropatía hipertensiva, úlcera péptica, gastritis), hepatomegalia o, por el contrario, hígado chico (mal pronóstico), esplenomegalia, ascitis, circulación colateral y colelitiasis.
Hematológicas: anemia (por deficiencia de ácido fólico, por hiperesplenismo, etc.), plaquetopenia, leucopenia, descenso de los factores de coagulación (Quick y KPTT prolongados, que no corrigen con la administración de vitamina K), CID, hemosiderosis
Pulmonares: Disminución de la saturación de oxígeno, alteración de la relación ventilación perfusión, hipertensión pulmonar primaria, hiperventilación, hidrotórax o ascitis torácica (usualmente derecha y puede cursar sin ascitis), síndrome hepatopulmonar (tiene la tríada de aumento del gradiente alveolo-arterial respirando aire del ambiente y evidencia de dilatación vascular intra pulmonar (se caracteriza por disnea, platipnea, ortodeoxia y severa hipoxemia)
Cardíacas: circulación hiperdinámica
Renales: hiperaldosteronismo secundario, glomeruloesclerosis hepática, acidosis renal tubular, síndrome hepatorrenal.
Endocrinas: Hipogonadismo: *En hombres:* pérdida de la libido, atrofia testicular, impotencia, disminución de testosterona, ginecomastia, hábito ginecoide del vello pubiano. *En mujeres:* dismenorrea, infertilidad. *En ambos: spiders*, eritema palmar, diabetes
Neurológicas: Neuropatía periférica y encefalopatía hepática (confusión, *flapping* o asterixis, aliento hepático)
Músculo esquelético: reducción de masa muscular, osteoartropatía hipertrófica, calambres musculares y hernia umbilical
Dermatológicas: spiders, eritema palmar, ictericia, y contractura de Dupuytren

Complicaciones

Son producto de la hipertensión portal e insuficiencia hepática: Ascitis, Peritonitis Bacteriana Espontánea, Hemorragia varicosa, Encefalopatía Hepática, Hepatocarcinoma y Síndrome hepatorrenal.

Exámenes complementarios

Laboratorio:

Estudios de *necrosis hepatocelular*: TGO y TGP, LDH, generalmente elevadas 2-3 veces por encima del valor superior normal, aunque puede encontrarse transaminasas dentro de valores normales. Las transaminasas no siempre reflejan el grado de actividad inflamatoria en el hígado, por eso a veces, con enzimas normales, encontramos en la biopsia hepática signos de actividad importante.

Estudios de *colestasis:* FAL, γGT, 5'Nucleotidasa, Bilirrubina que se encontrarán especialmente elevados en patologías colestásicas como la Cirrosis biliar primaria y la Colangitis Esclerosante en las que la colestasis suele ser severa.
Estudios de *Síntesis Hepática*: Quick y Albúmina son dos mediciones que reflejan el grado de síntesis hepática y por lo tanto permiten medir el grado de reserva de la glándula hepática.
Estudios de *origen de la enfermedad*: Marcadores para virus B, C y D. Proteinograma Electroforético (Hipergammaglobulinemia policlonal importante en la Hepatitis Autoinmune. Marcadores para enfermedad autoinmune: Factor Antinúcleo (FAN) y Ac. Antimúsculo liso (ASMA) para Hepatitis Autoinmune, Ac. Anti Mitocondrial (AMA) para Cirrosis Biliar Primaria, Ac. Anca para Colangitis Esclerosante. Dosaje de α1 globulinas y α1 Antitripsina para la deficiencia de α1 Antitripsina. Dosaje de Ceruloplasmina, Cobre urinario y sanguíneo para la Enfermedad de Wilson. Dosaje de Ferremia, Trasnsferrina y porcentaje de saturación de transferrina y dosaje de Ferritina en la Hemocromatosis.
Búsqueda de Hepatocarcinoma: Dosaje de α-Fetoproteína.

Estudio de imágenes

Ecografía: Es no invasiva; evalúa el tamaño hepático (variable), la superficie (irregular en la cirrosis macronodular), detecta el aumento relativo del lóbulo caudado o del lóbulo izquierdo (frecuente en la cirrosis), la presencia de ascitis, masas hepáticas (los nódulos de regeneración se presentan hipoecoicos pudiéndoselos confundir con nódulos de hepatocarcinoma), el tamaño del bazo, el diámetro de la vena porta-esplénica y la presencia de circulación colateral profunda. El Eco-Doppler permite ver las características de la circulación portal y suprahepática.
TAC (con contraste EV)**:** No invasiva. Puede ser útil en el estudio de masas hepáticas y en el diagnóstico de hemocromatosis.
RMN: No invasiva. Es útil en masas hepáticas y la colangio RMN sirve para ver la vía biliar.
Endoscopía: Permite la detección de varices esofágicas y/o gastropatía hipertensiva.

Biopsia hepática:
Si bien es la forma exacta de diagnóstico de la cirrosis, cuando hay datos clínicos incuestionables de su existencia raramente se utiliza este método. Puede realizarse por vía percutánea (requiere Quick > 70%, y plaquetas de por lo menos 100 000/mm^3), o transyugular (se utiliza cuando el conteo de plaquetas es bajo o el tiempo de protrombina es prolongado).

LESIONES FOCALES HEPÁTICAS

Dra. Beatriz Ameigeiras

Definición

La lesión focal hepática es una formación de tipo sólido o líquido que no forma parte de la anatomía normal del hígado y que se distingue de éste por medio de técnicas de imagen. Pueden ser benignas o malignas. Con la ecografía, ha aumentado su detección en forma frecuente.

Fisiopatología

Dependerá del tipo de lesión focal con que nos encontremos. En el caso de las lesiones quísticas, pueden ser congénitas, como los quistes simples, que generalmente son únicos y tienen en su interior un líquido seroso, no tienen comunicación con los conductos biliares, y, si son múltiples, hay que considerar la poliquistosis que puede acompañarse de lesiones similares en otros órganos como el riñón. También pueden ser adquiridas como las parasitarias debidas al Equinococcus Granulosos, agente etiológico de la hidatidosis, que puede localizarse en cualquier órgano predominando en hígado y pulmón.

El absceso piógeno hepático está causado generalmente por gérmenes de origen gastrointestinal que llegan al hígado a través de una colangitis u obstrucción de la vía biliar entre otras causas.

Las sólidas son generalmente de origen neoplásico, benignas o malignas (primarias o metastásicas).

Etiologías

- **Lesiones líquidas**
  Quiste simple
  Enfermedad poliquística
  Hidatidosis
  Abceso piógeno
  Absceso amebiano
  Quistes hamartomatosos
  Metástasis necrosada
  Hematoma
  Cistadenoma
  Cistadenocarcinoma
- **Lesiones sólidas**
  Tumores benignos
    Hemangioma
    Adenoma
    Hiperplasia nodular focal
  Tumores malignos
    Primarios: Hepatocarcinoma (generalmente –80%– en hígado cirrótico)
    Colangiocarcinoma
    Secundarios: Metástasis hepáticas (MTS); origen más frecuente: pulmón, colon, páncreas, estómago, mama y ovario

Diagnóstico:

Para identificar el origen de estas lesiones se deben reunir los datos clínicos, los análisis clínicos, las técnicas de imagen y en ocasiones el estudio citológico e histológico a través de las punciones del mismo.

Cuadro clínico

Antecedentes: Es muy importante, por ejemplo, la relación que existe entre el uso de anticonceptivos y el adenoma hepático, la cirrosis y su relación con el Hepatocarcinoma. Si hay antecedentes o síntomas que hagan sospechar una enfermedad maligna extrahepática, es necesario indagarlos por la posibilidad de metástasis hepáticas, así como el lugar de residencia y el contacto con perros para hidatidosis y el viaje reciente a una región endémica de amebiasis para sospechar un absceso amebiano.

Síntomas:

Asintomáticos: quiste simple, hemangioma, quiste hidatídico no complicado, metástasis y tumores primitivos en los estadios iniciales
Dolor hepático: Síntomas de compresión de órganos vecinos, en formaciones voluminosas
Cuadro séptico: absceso piógeno o amebiano, quiste hidatídico supurado. Los tumores primarios o metastásicos pueden dar fiebre.

Examen físico:

Muchas veces normal
Hepatomegalia
Aumento de consistencia hepática en tumores malignos o en cirrosis asociada
Nodularidad hepática en tumores metastásicos
Frote hepático, o soplos ocasionalmente en tumores malignos

Exámenes complementarios

Laboratorio: Las imágenes focales pueden dar lo que se conoce con el nombre de *Síndrome de Masa Ocupante,* caracterizado por la elevación de la Fosfatasa Alcalina con o sin leve aumento de las transaminasas. Esta característica puede verse en los quistes complicados, en los hidatídicos y en los tumores malignos ya que los benignos, aunque pueden ser voluminosos, nunca dan este cuadro humoral. Es importante destacar que en el caso de los tumores malignos, no siempre se da este resultado aun siendo voluminosos. Por eso es importante tener en cuenta que los marcadores biológicos por sí solos no hacen diagnóstico sino que son una ayuda más.

Marcadores tumorales

Alfa fetoproteína: elevado en el hepatocarcinoma (es útil en el seguimiento de los pacientes cirróticos junto con la ecografía).
Antígeno carcinoembrionario (CEA): elevado en cánceres digestivos como el de colon ya sea primario como metastásico.
CA19-9: elevado en cánceres digestivos y de la vía biliar, por ello se utiliza en la Colangitis esclerosante por su complicación frecuente con el Colangiocarcinoma.
CA125: para el tumor de ovario.
Antígeno prostático específico (PSA): para los de próstata.
Ac. 5 hidroxi indol acético urinario: para el carcinoide.

Serología para Hidatidosis: como el Arco 5º, permite el diagnóstico cuando está presente, ya que su negatividad no descarta la presencia de la enfermedad. Son muy útiles las técnicas de doble difusión y de fijación de complemento.

Hemocultivos: son positivos en un 60% en el absceso piógeno.

Ecografía: La ecografía es el método de elección para las lesiones quísticas.

Los quistes simples muestran imágenes anecoicas sin pared y con refuerzo poserior.

El quiste hidatídico tiene generalmente una pared más gruesa, tabiques internos y a veces pueden verse las vesículas hijas y, si esto sucede, se los denomina quistes multiloculados, aunque pueden ser similares al quiste simple. Pueden verse calcificaciones parciales o totales de su pared.

Los quistes hamartomatosos (complejo de von Meyenburg) se ven como múltiples imágenes intrahepáticas, pequeñas, hiperecogénicas, en forma de cola de cometa.

Los abscesos se observan como zonas anecoicas, o hipoecoicos con refuerzo poserior, aunque cuando tienen aire en forma de microburbujas son hiperecoicas. La ecografía permite la realización de la punción dirigida para certificar el diagnóstico, obtener material para cultivo y antibiograma, aspirar su contenido o guiar la colocación de un tubo de drenaje. Cuando se sospecha un absceso amebiano, no conviene punzarlo, sino tratarlo médicamente.

Las metástasis necrosadas se presentan como una zona central mal delimitida anecogénica rodeada de una pared gruesa sólida.

Los hemangiomas se visualizan generalmente como formaciones redondeadas bien delimitadas hiperecoicas, no apreciándose flujo con eco-doppler color.

Tanto los adenomas como la hiperplasia nodular focal se presentan como una masa tanto iso como hiper o hipoecogénica.

Las MTS (tumor maligno más frecuente) pueden ser tanto hipo, iso o hiperecoicas, mixtas (halo hipoecogénico, en ojo de buey), calcificadas, quísticas o difusas dando solo ecogenicidad alterada. Con eco-doppler color se puede llegar a visualizar desplazamiento de las venas hepáticas alrededor de la lesión y en un tercio de los casos vascularización interna.

La ecografía intraoperatoria es actualmente el método más sensible para detectar MTS hepáticas. Ante imágenes compatibles con MTS, sobre todo cuando no existe un primario conocido, la punción con aguja fina bajo control ecográfico permite certificar el diagnóstico.

El hepatocarcinoma se presenta generalmente como uno o varios nódulos hipoecogénicos, aunque incrementan su ecogenicidad al aumentar su tamaño. El diagnóstico puede ser histológico pero en todo paciente cirrótico con la aparición de un nódulo, éste es un hepatocarcinoma hasta que se demuestre lo contrario. Si presenta criterios de resección o transplante está discutido si debe ser punzado o biopsiado, pudiéndose llegar al diagnóstico por medio de la Arteriografía con Lipiodol y eventual quimioembolización.

TAC: Idealmente debe realizarse el estudio en Tomográfo helicoidal con inyección rápida de la sustancia de contraste y con imágenes en la faz arterial, venosa portal, de equilibrio y tardía.

En el absceso piógeno la TAC muestra una colección hipodensa con un halo perilesional y a veces gas en su interior.

En el quiste hidatídico la TAC o RMN permiten confirmar el diagnóstico, evaluar las complicaciones y la relación que existe con otras estructuras vecinas.

Los hemangiomas se presentan como hipodensos bien delimitados y con el contraste hay refuerzo periférico precoz con un lleno centrípeto tardío.

En las metástasis la TAC mostrará generalmente una lesión hipovascular con una captación característica, visualizándose mejor las lesiones en la faz venosa portal, pero en pocos casos será hipervascular llevando a pensar en carcinoide, melanoma, sarcoma, hipernefroma o cáncer de tiroides.

En el hepatocarcinoma se puede ver una opacificación precoz.

En el colangiocarcinoma puede evidenciarse un refuerzo de contraste que persiste en las fases tardías.

Resonancia Magnética

La RMN es la técnica fundamental para distinguir los hemangiomas ya que suele ser hiperintenso en T2 y presenta una captación típica del contraste, siendo en las fases iniciales un refuerzo periférico nodular y en las fases tardías su extensión hacia el centro.

Es también el método de elección para el diagnóstico de hiperplasia nodular focal, siendo isointensa en T1 e iso o levemente hiperintensa en T2, excepto su cicatriz central que es claramente hiperintensa.

Los adenomas hepáticos son hiperintensos en T1 y T2, presentando hipercaptación en la fase arterial mientras que en la fase parenquimatosa es isointenso.

La RMN es levemente superior a la TAC para la detección de MTS hepáticas.

Los hepatocarcinomas son generalmente hipointensos en T1 e hiperintensos en T2, pudiéndose además detectar el compromiso venoso.

Las MTS habitualmente son hipointensas en T1 y levemente hiperintensas en T2 y con un refuerzo en anillo en la fase arterial luego del contraste.

Centellograma: *Spect* con glóbulos rojos marcados puede ser útil para el diagnóstico de hemangioma hepático.

En los tumores neuroendocrinos, la gammagrafía con octreotide puede localizar el tumor primario y la extensión del mismo.

Arteriografía con Lipiodol: al realizar una TAC poserior (a los 20 días) a la Arteriografía permite visualizar el atrapamiento del Lipiodol por parte del HCC y así confirmar el diagnóstico.

LITIASIS VESICULAR

Dr. Blas González

Definición

Es la formación o presencia de cálculos o litos en la vesícula biliar.

Clasificación y fisiopatología

Los cálculos vesiculares pueden clasificarse según su composición en:

- **Cálculos de colesterol** (70-80%) pueden ser de colesterol únicamente (a menudo grandes y de color amarillento) o con predominio de éste (mixtos, más pequeños y amarillos).
- **Cálculos pigmentarios**
  - *Pigmentarios negros*: de bilirrubinato de calcio y cantidades variables de mucina
  - *Pigmentarios ocres o marrones:* de sales de calcio de bilirrubina no conjugada y diferentes cantidades de proteínas y colesterol

En la formación de cálculos de colesterol interviene la presencia de *bilis litogénica* sobresaturada de colesterol (relación sales biliares y lecitina/colesterol), favorecido además por la hipomotilidad vesicular y la hipersecreción de mucina. La edad mayor de 40 años, el sexo femenino, los embarazos, la obesidad, la nutrición parenteral total, las pérdidas rápidas de peso, ciertos fármacos (estrógenos, anticonceptivos orales, el clofibrato, la ceftriaxona) así como factores genéticos la favorecen. También se asocia con mayor frecuencia con la Enf. de Crohn (ileitis), Enf. celíaca, resecciones de intestino delgado, derivación intestinal y con la diabetes.

En la formación de cálculos pigmentarios interviene el aumento de la secreción de bilirrubina por el hígado (enfermedades hemolíticas: cálculos pigmentarios negros), déficit de factores que solubilizan la bilirrubina (cirrosis hepática), deconjugación de la bilirrubina con formación de bilirrubina libre insoluble (infecciones de la vía biliar: cálculos ocres o marrones).

Cuadro clínico

Antecedentes:

Ver fisiopatología.

Síntomas y signos:

Asintomáticos (> 3/4 partes de los casos). Son de hallazgo casual (generalmente por una ecografía por otro motivo).
Cólico hepático (dolor epigástrico y/o en hipocondrio derecho con frecuente irradiación a dorso, de comienzo agudo, de duración generalmente alrededor de dos horas, para luego quedar dolorido por cierto tiempo, pudiéndose acompañar de náuseas o de algún vómito). A menudo, el inicio es posprandial (sobre todo luego de una comida rica en grasas) o nocturno. Al examen durante el episodio puede haber dolor a la palpación en hipocondrio derecho y signo de Murphy, y fuera del mismo generalmente es negativo.

Complicaciones: Pueden aparecer en pacientes con antecedentes de cólicos hepáticos o en presencia de colelitiasis, como ser el inicio de la sintomatología de la enfermedad.
Colecistitis aguda (sospecharla ante la persistencia del dolor, fiebre, leucocitosis, defensa en hipocondrio derecho, reacción peritoneal)
Hidropesía vesicular
Coledocolitiasis
Colangitis
Pericolecistitis, absceso hepático
Pancreatitis aguda
Peritonitis biliar
Fístula colecisto-digestiva
Íleo biliar
Síndrome de Mirizzi
Colecistitis crónica
Vesícula de porcelana
Adenocarcinoma vesicular

Exámenes complementarios

Ecografía: Es el método de diagnóstico por excelencia. Los litos se observan como imágenes ecogénicas en el interior de la vesícula, con una sombra sin ecos (sombra acústica) y se movilizan con los cambios de posición. Los cálculos menores a 2 mm (microlitiasis) pueden confundirse con el barro biliar pues son ecogénicos y no proyectan sombra acústica (a fines

prácticos evolucionan clínicamente igual). Cuando la vesícula está llena de cálculos o está contraída sobre los mismos, no se observa cavidad vesicular sino solo imágenes hiperecogénicas con sombra acústica que no permiten afirmar con certeza que sean cálculos vesiculares.

La ecografía puede mostrar engrosamiento de la pared vesicular, edema de la misma (signo de la doble pared), presencia de líquido peicolecisto o signo de Murphy ecográfico, sospechosos de colecistitis.

Rx directa de abdomen: poco usada. Detecta solo la cuarta parte de los cálculos vesiculares. Puede detectar colecistitis enfisematosa o fístulas colecisto-entéricas y la vesícula de porcelana.

TAC, Resonancia Magnética y Colangiorresonancia: Usados principalmente para detectar complicaciones como abscesos, perforación vesicular o colecistitis enfisematosa. La Colangiorresonancia es útil para detectar cálculos coledocianos.

Centellografía de la vía biliar: Util para el diagnóstico de colecistitis aguda. Si se visualiza la vesícula luego de administrar el radionucleido, se deduce que el cístico es permeable.

Colangiografía endoscópica retrógrada: Permite ver dilatación del colédoco, la presencia de cálculos dentro del mismo y fundamentalmente realizar maniobras terapéuticas.

PANCREATITIS AGUDA

Dr. Carlos A. Cúpula

Definición

Es un proceso inflamatorio agudo del páncreas con compromiso variable, local y sistémico que cursa con dolor abdominal agudo y que es motivo frecuente de consulta en urgencia. Aunque puede producir cuadro crónico con recaídas, lo habitual es la presentación aguda que precisa hospitalización, cuidados intensivos o tratamiento quirúrgico.

Fisiopatología

La hipótesis por todos aceptada es que hay una alteración en la síntesis, en el transporte y la exocitosis de las enzimas. Lo importante es la activación del tripsinógeno en tripsina con la suspensión de la excreción hacia la luz; esta excreción es dependiente de la colecistoquinina. El cúmulo de enzimas activadas junto con las enzimas lisosómicas en el Aparato de Golgi origina vacuolas o coalescencia que, con el pH bajo, favorece la activación del tripsinógeno en tripsina; todo esto origina un fenómeno de autodigestión en el que intervienen enzimas como la fosfolipasa A2 que destruye la membrana celular originando prostaglandinas, tromboxanos y una cascada inflamatoria de necrosis.

Etiologías

Las dos causas etiológicas más frecuentes son la patología biliar y el alcohol.

- Patología biliar
- Alcohol
- Tóxicas: venenos, medicamentos (antirretrovirales: didanosina; pentamidina, metronidazol, furosemida, ác. valproico, inmunosupresores, estrógenos, otros)
- Traumas: accidentales, posquirúrgicos, poscolangiopancreatografia retrógrada endoscópica y/o papilotomía, manometría del Oddi
- Metabólicas: hipertrigliceridemia, hipercalcemia
- Infecciosas (virales, fiebre urliana, otros virus, bacterianas, hongos)
- Vasculares (isquémicas)
- Genéticas
- Idiopáticas

Cuadro clínico

Antecedentes:

Enfermedad biliar: cólicos hepáticos, episodios de ictericia o de colangitis, hallazgo previo de colelitiasis
Alcoholismo
HIV-SIDA y su terapéutica
Traumatismo abdominal o quirúrgico sobre la vía biliar (colangiopancreatografía retrógrada, etc.)
Hipertrigliceridemia
Drogas
Historia familiar de pancreatitis o de hipertrigliceridemia

Síntomas:

Dolor en abdomen superior de comienzo rápido
Frecuente irradiación a dorso
Nauseas, vómitos

Signos:

Distensión abdominal
Abdomen blando depresible salvo casos severos
En caso de seudoquiste voluminoso: masa epigástrica
En casos severos:
Polipnea
Íleo paralítico
Ictericia
Equimosis
Shock

Exámenes complementarios

Laboratorio:

Amilasemia: elevada (más de 5 veces del valor normal). Aparece a las 12 hs. del inicio, disminuye luego del 5º día. No aumenta en las pancreatitis por hipertrigliceridemia.
Isoamilasas: la pancreática (isoamilasa P) tiene una sensibilidad y especificidad mayor al 95%.
Lipasa: es más específica pero aumenta tardíamente y su determinación es costosa.
Péptido activador del tripsinógeno: aparece en la orina a 12 hs. del inicio y su persistencia es de mal pronóstico.
Hemograma: frecuente hemoconcentración.
Urea y glucemia a menudo elevados y albúmina y calcio disminuidos.

Imágenes

Rx directa de abdomen: Pone en evidencia el íleo regional, signo del *cut-off* colónico o íleo difuso. Puede visualizar calcificaciones pancreáticas en las crónicas reagudizadas.

Rx de tórax: Muestra la elevación del diafragma, derrames pleurales de cierta magnitud o atelectasias.

Ecografía: A menudo el examen es dificultoso por el gas intestinal (íleo). Generalmente el páncreas se presenta agrandado difusamente e hipoecoico, aunque las alteraciones pueden ser focales. Ayuda a diagnosticar y seguir la evolución de los seudoquistes. Es muy útil para diagnosticar la patología biliar concomitante. Puede guiar la punción con aguja fina para descartar o confirmar infección de la necrosis pancreática o de los seudoquistes. Visualiza muy bien los derrames pleurales.

TAC de abdomen (dinámica con contraste oral y si no hay contraindicación EV en bolo y cortes finos)**:** Los hallazgos pueden ir desde páncreas radiológicamente normal a agrandamiento focal o difuso del mismo, con bordes irregulares con refuerzo no homogéneo con el contraste, inflamación peripancreática, necrosis pancreática evidenciada por la falta de refuerzo con el contraste EV, pudiéndose cuantificar su extensión, la presencia de colecciones líquidas intra o peripancreáticas, estableciendo su tamaño, número y ubicación y la pesencia de gas en las mismas. Puede guiar también las punciones con aguja fina para determinar la posible infección de las mismas.

Resonancia Magnética Nuclear: Da resultados semejantes, y tal vez levemente superiores que la TAC para el diagnóstico de pancreatitis aguda y sus complicaciones. Tiene la ventaja de que el contraste EV no es nefrotóxico. La colangiorresonancia permite visualizar muy bien la vía biliar y detectar patología a ese nivel.

Grado de severidad de la pancreatitis aguda:
Criterios de Ranson: edad > 65 a., leucocitosis > 16.000/mm^3, glucemia > 200 mg/dl, DHL > 350 U/L, TGP > 250 U/L. A las 48 hs.: descenso del hematocrito > 10%, elevación de la urea > 25 mg/dl, calcemia <8 mg/dl, pO_2 < 60 mmHg, déficit de base > 4 mEq/L, secuestro de líquido > 6.000 mL
TAC: presencia de necrosis y su extensión
Escore APACHE III

TUMORACIONES PANCREÁTICAS

Dr. Carlos A. Sanguinetti

Definición

Englobamos bajo esta denominación toda masa anormal sólida, líquida o mixta intrapancreática.

Fisiopatología

Es muy variable según la etiología. Existen factores hereditarios como en el quiste simple o en un pequeño porcentaje de cánceres de páncreas. En la mayoría de los cánceres del páncreas exocrino se halla una alteración del oncogen K-*ras*. Los seudoquistes, en cambio, se producen como una reacción inflamatoria a las enzimas pancreáticas.

Los síntomas se deben fundamentalmente a la invasión o compresión de las estructuras vecinas (ganglios, plexos nerviosos, vasos, órganos vecinos, etc.). Menos frecuentemente puede existir una disminución de la secreción exocrina con la consiguiente esteatorrea o de la insulina con hiperglucemia. En los tumores funcionantes de los islotes de Langerhans la sintomatología fundamental se va a deber a la acción de las hormonas segregadas en exceso, pudiendo segregar varias pero predominando generalmente una, como también pueden formar parte de una neoplasia endocrina múltiple tipo I (Síndrome de Wermer). Además, los tumores malignos de los islotes sean o no funcionantes tienen una evolución más larga que los del páncreas exocrino.

Cuadro clínico

Antecedentes:
De pancreatitis aguda o de traumatismo de abdomen en el seudoquiste de páncreas.

Síntomas:

Dolor en epigastrio, hipoc. izquierdo, a veces derecho, irradiado a dorso. En las neoplasias, frecuentemente a predominio nocturno, mejorando algo al sentarse o en cuclillas, otras veces peor posprandial.
Anorexia
Pérdida de peso
Nauseas, vómitos
Ictericia obstructiva (en t. de la cabeza). Prurito
Diabetes de reciente comienzo
Síndrome depresivo
Tromboflebitis

Signos:

Dolor en epigastrio (inespecífico)
Tumoración epigástrica (en tumores voluminosos)
Soplo epigástrico (por compresión aórtica o mesentérica)
Adenomegalia de Troisière
Vesícula palpable (con ictericia): S. de Courvoisier Terrier

Estudios complementarios

Ecografía: Permite detectar masas intrapancreáticas salvo las de muy pequeño tamaño, determinando además su estructura sólida o quística. Se puede visualizar dilatación del Wirsung así como en los tumores de la cabeza, la del colédoco y de la vesícula biliar. La presencia de gas a veces dificulta el examen de todo o parte del parénquima.

La *ecoendoscopia* es un método más sensible que detecta aun los tumores muy pequeños y el compromiso ganglionar o vascular.

TAC (helicoidal con contraste endovenoso en bolo)**:** Es ligeramente superior a la ecografía para visualizar las masas pancreáticas, no siendo influido sus resultados por el gas gastrointestinal. Detecta mejor el compromiso vascular, adenopatías secundarias y metástasis hepáticas.

RMN: Aporta en general datos similares a la TAC. La colangiopancreatorresonancia permite visualizar mejor la vía biliar y la pancreática así como los vasos.
Punción con aguja fina (guiada por ecografía, ecoendoscopia o TAC)**:** Permite el estudio citológico del material aspirado. En los tumores endocrinos, la inmunomarcación con cromogranina o las coloraciones especiales para cada hormona ayudan al diagnóstico específico.

Colangiopancreatografía endoscópica retrógrada (ERCP): Es útil para diferenciar pancreatitis crónica de cáncer de páncreas. Permite además coleccionar líquido pancreático o realizar cepillado para estudio citológico.

Laboratorio:
Antígenos tumorales: CA 19-9: se halla elevado en un porcentaje grande de cánceres de páncreas (>37 U/ml), no sirve en pacientes ictéricos. Es útil para el seguimiento.

Dosajes hormonales: elevados en los t. secretantes del páncreas endocrino.

Líquido de punción (en las formaciones quísticas)*:* rico en amilasa en el seudoquiste, células ricas en glucógeno en el quiste seroso, líquido mucinoso con células ricas en mucina en el quiste mucinoso.

Sólidas

- **Tumores del páncreas exocrino**
  - Adenocarcinoma ductal (90%)
- **Tumores de los islotes de Langerhans**
  - Benignos / Malignos
    - No secretantes
    - Secretantes
      - Insulinoma
      - Gastrinoma: S. Zollinger Ellison
      - Vipoma: S. Verner Morrison
      - Glucagonoma
      - Somatostatinoma

Quísticas

- Seudoquiste
- Quiste seroso simple
- Cistadenoma: seroso; mucinoso (degenera ocasionalmente)
- Cistadenocarcinoma
- Quiste hidatídico

Cuadro 3.6: Clasificación de las tumoraciones pancreáticas

Sistema Nervioso

4

SÍNDROME PIRAMIDAL

Dr. Raúl Rey

Definición

Definimos como síndrome piramidal al conjunto de signos y síntomas motores debidos al compromiso de la vía piramidal.

Anatomía y fisiopatología

La vía piramidal comienza en la corteza frontal, con los axones de las células gigantes de Betz, o de área 4, y algunas del área 6 y 8, desciende a través del centro oval y llega a la cápsula interna ocupando el tercio poserior del brazo anterior, toda la rodilla (haz geniculado) y los dos tercios anteriores del brazo poserior. En su paso por el pedúnculo cerebral, constituye los tres quintos mediales del pie peduncular. En la protuberancia, el haz piramidal se dispersa por la existencia de las fibras transversas protuberanciales y vuelve a unirse en la parte inferior del puente, y así sigue a través del bulbo, para desde allí tomar tres rutas: a) cruzarse en la decusación piramidal y alojarse en el cordón lateral de la médula: *haz piramidal cruzado*; b) pasar al cordón anterior del mismo lado en la médula: *haz piramidal directo*; y c) aparecer en el haz piramidal cruzado, pero sin decusarse, con escasa importancia en patología. Por fin, las fibras motoras de los haces piramidales directo y cruzado se dirigen hacia el asta anterior, las primeras decusándose en cada nivel, donde hacen sinapsis con la motoneurona inferior.

La espasticidad, trastorno motor caracterizado por un aumento del reflejo tónico de estiramiento (tono muscular) debido a una hiperexcitabilidad del reflejo miotáctico, puede originarse en lesiones en diversos sitios de la vía piramidal. Sin embargo, en trabajos experimentales, se ha establecido que la lesión exclusiva de la vía piramidal produce paresia pero no espasticidad; siendo ésta, en realidad, expresión del compromiso de vías motoras suplementarias.

Etiologías

Patología vascular (*stroke* isquémico o hemorrágico)
Daño perinatal: anoxia perinatal
Tumores del SNC (primarios o metastásicos)
Enfermedades desmielinizantes: esclerosis múltiple
Enfermedades degenerativas: esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis lateral primaria, atrofias multisistémicas
Procesos infecciosos: encefalitis, abscesos cerebrales, mielitis
Enfermedades hereditarias (atrofias espinocerebelosas)

Cuadro clínico

Síntomas y Signos:

Debilidad muscular: paresia o parálisis

0	No se detectan contracciones musculares
1	Se detecta contracción muy débil, sin producir movimiento
2	Contracción muscular débil, produce movimientos, pero no logra vencer la fuerza de gravedad
3	Vence la fuerza de gravedad, no realiza fuerza contra resistencia
4	Logra parcialmente resistir una fuerza externa
5	Normal

Cuadro 4.1: Evaluación de fuerza muscular (en el rango de 0 a 5)

Hipertonía del tipo espástico o *en navaja*:
Hiperreflexia osteotendinosa
Abolición de los reflejos cutáneos abdominales
Presencia de reflejos patológicos: clonus, reflejo plantar extensor (signo de Babinsky) y sucedáneos (Chaddock, Oppenheim, Gordon, Rossolimo, Schaffer), reflejo de Hoffman (puede existir en personas normales) y sincinesias.
Se observan alteraciones que serán diferentes según la ubicación de la lesión y en qué etapa de la evolución se encuentra el paciente.
Según topografía: Lesión de la cápsula interna: hemiplejia armónica (igual compromiso de extremidad superior e inferior). Lesión de la corteza: monoplejia, o hemiplejia disarmónica. Lesiones a nivel del tronco encefálico: síndromes alternos, déficit de nervios craneanos del mismo lado de la lesión (ipsilateral) y hemiplejia braquiocrural

contralateral. Lesión en médula espinal: paraplejia, o cuadriplejia.
Según evolución: en lesión de instalación reciente: hipotonía, hiporreflexia y respuesta plantar muda o indiferente. Después de algunas semanas o meses, se encuentra hipertonía *en navaja*, hiperreflexia osteotendinosa, y reflejos patológicos.

Exámenes complementarios

Neuroimágenes: Tomografía Computada (TC) y/o Resonancia Magnética Nuclear (RMN): identifican topografía y etiología de la lesión.

Las lesiones hemorrágicas agudas se identifican por TC sin contraste o resonancia magnética nuclear. Las lesiones isquémicas pueden no verse en TC en los primeros días si son muy pequeñas. La RMN con técnica de difusión es el método de elección para ver lesiones en forma precoz, y la RMN detecta lesiones pequeñas, sobre todo las de fosa poserior.

La TC identifica los tumores del SNC (primarios o metastásicos), o procesos infecciosos como los abscesos cerebrales. La RMN es más útil en la identificación de lesiones desmielinizantes o procesos inflamatorios de sustancia blanca, tronco cerebral o médula espinal.

SÍNDROMES EXTRAPIRAMIDALES

Dr. José A. Bueri

Definición

Son aquellos síndromes resultantes del compromiso de los ganglios de la base. Los más importantes son el Síndrome parkinsoniano, el coreico y el distónico. Otros síndromes comunes de observar son el temblor y el mioclónico.

SÍNDROME PARKINSONIANO

Definición

Se caracteriza por bradicinesia, temblor de reposo, rigidez muscular y pérdida de reflejos posurales. Es uno de los síndromes extrapiramidales más comunes y es el ejemplo de trastorno hipocinético.

Fisiopatología

Es el resultante del déficit estriatal de dopamina. Este déficit puede ser presináptico, como en el caso de la Enfermedad de Parkinson, o posináptico, como en las Atrofias Multisistémicas o el Parkinsonismo por neurolépticos. La baja concentración dopaminérgica en el estriado conducirá a excesiva inhibición del tálamo, lo que a su vez producirá disminución en la excitabilidad cortical cerebral.

Clasificación

1) **Primarios:**
   - Enfermedad de Parkinson
   - Atrofias multisistémicas: parálisis supranuclear progresiva, degeneración estrionígrica, atrofia olivopontocerebelosa, enfermedad de Shy-Drager, degeneración corticobasal, complejo demencia-parkinsonismo de Guam, enfermedad de cuerpos de Lewy.
2) **Heredodegenerativos:** Parkinsonismo-distonía juvenil, Enf. de Wilson, Enf. de Huntington, Enf. de Hallervorden-Spatz, Enf. de Machado-Joseph, neuroacantocitosis, atrofia palidal, calcificación de ganglios de la base, lipofucsinosis ceroidea, necrosis estriatal por citopatía mitocondrial.
3) **Secundarios:**
   - *Farmacológicos:* neurolépticos, flunarizina, cinarizina, reserpina, litio
   - *Infecciosos:* HIV, posencefalítico, Enf. de Jacob-Creutzfeldt, Lúes
   - *Vascular***:** Multi-infarto, Enf. de Binswanger
   - *Traumático:* Encefalopatía pugilística
   - *Toxinas:* Mn, CO, Hg, cianuro, metanol, etanol
   - *Otros:* Tumores cerebrales, degeneración hepatolenticular no-Wilsoniana, hidrocefalia, psicogénico

Cuadro clínico

Síntomas:

Lentitud de movimiento
Temblor de reposo
Rigidez muscular
Pérdida de reflejos posurales
Dificultad para iniciar movimientos, pobreza de movimientos asociados
Dificultad en ejecución de tareas finas (abrocharse botones), micrografía
Amimia, disartria y a veces disfagia
Sialorrea
Depresión frecuente

Examen físico:

Bradicinesia, más ostensible en movimientos finos distales de miembros
Amimia y posura en flexión de tronco
Rigidez, más notoria en músculos axiales, fenómeno de la rueda dentada
Temblor: de reposo, de 4-6 Hz, afectando más bien a miembros superiores, mentón y miembros inferiores, en orden de frecuencia
Marcha a pasos cortos, sin balanceo de brazos
Pérdida de reflejos posurales: se manifiesta como trastorno del equilibrio

Exámenes complementarios

TAC de cerebro y Resonancia Magnética Nuclear: son normales en la Enf. de Parkinson, aunque no en los parkinsonismos heredodegenerativos.

Laboratorio: Ceruloplasmina disminuida en sangre y cobre elevado en orina en la Enf. de Wilson.
Aumento de acantocitos en sangre en la Neuroacantocitosis.

SÍNDROME COREICO

Definición

Se llama corea a la presencia de movimientos involuntarios continuos, breves, rápidos e irregulares de tipo danza, es uno de los tipos de hipercinesias.

Fisiopatología

Resulta de lesión en el Estriado. Esto conduce a desinhibición de núcleos talámicos, los que aumentarán la excitación de la corteza cerebral motora. De este modo, se producirá una mayor actividad cortical con aparición de movimientos anormales involuntarios de este tipo.

Clasificación

1) **Hereditarias:** Enfermedad de Huntington, Síndrome de Lesch-Nyhan, ataxia-telangiectasia, Enf. de Wilson, Enf. de Hallervorden-Spatz, esfingolipidosis, aminoacidurias
2) **Infecciosas/Inmunológicas:** corea de Sydenham, encefalitis, lupus eritematoso, Síndrome antifosfolípidos, SIDA
3) **Metabólicas:** uremia, hipertiroidismo, corea gravídica, hipo o hipernatremia, hipocalcemia
4) **Farmacológicas:** Levodopa y agonistas dopaminérgicos, neurolépticos, difenilhidantoína, carbamazepina, anticonceptivos orales, anfetaminas
5) **Otras:** Tumores cerebrales, malformaciones arteriovenosas, traumáticas

Cuadro clínico

Síntomas:
Incoordinación motora
Movimientos involuntarios en miembros, tronco o cara

Examen físico:
Presencia de movimientos coreicos
Otros signos de afectación neurológica según la etiología, por ejemplo, demencia, ataxia, piramidalismo

Exámenes complementarios

Los hallazgos varían según la etiología:
Pruebas genéticas positivas en Enf. de Huntington
Presencia de lesiones específicas en Neuroimágenes en el caso de tumores, isquemias o malformaciones arteriovenosas
Serologías positivas en las causas infecciosas

SÍNDROME DISTÓNICO

Definición

Consiste en la presencia de movimientos involuntarios continuos, repetitivos y que siguen un patrón, lentos o rápidos, de tipo torsión.

Fisiopatología

La distonía es el resultado de co-contracción simultánea de músculos antagonistas, lo que produce el patrón de movimiento involuntario de tipo torsión. Además, se observa el fenómeno de *sobreflujo* o contracción de músculos que normalmente no participan de un movimiento determinado. La distonía es causada por alteraciones en el sistema nervioso central. Hay evidencia de disminución en la inhibición refleja muscular, lo que explica la co-contracción. Hay también desinhibición tálamo-frontal y un anormal procesamiento de señales sensitivo-motoras a nivel central.

Clasificación

a) **Por Distribución:**
   Generalizada
   Segmentaria (Síndrome de Meige)
   Focal (blefaroespasmo, torticolis, distonía oro-Mandibular, distonía de un miembro)
   Hemidistonía

b) **Etiológica:**
   1) Primaria:
      Esporádica
      Hereditaria Clásica (DYT1), autonómica dominante
      Hereditaria del niño y adulto craneal, cervical y de miembros
      Cervical y Focal del adulto
   2) Síndromes Distonía Plus:
      Distonía Responsiva a Levodopa
      Distonía Mioclónica
      Distonía por deficiencia de Tirosina-Hidroxilasa
      Distonía por deficiencia de decarboxilasa de aminoácidos aromáticos
      Enfermedad de Parkinson
      Degeneración Corticobasal
      Atrofias Multisistémicas
   3) Enfermedades Heredodegenerativas:
      Enfermedad de Pellizaeus-Merzbacher
      Enfermedad de Huntington
      Degeneraciones Espinocerebelosas
      Atrofia Dento-rubro-pálido-luysiana
      Enfermedad de Lesch-Nyhan
      Enfermedad de Wilson
      Enfermedad de Hallervorden-Spatz
   4) Metabólicas:
      acidemia glutárica, acidemia metilmalónica, homocistinuria, leucodistrofia metacromática, lipofucsinosis ceroidea, gangliosidosis, deficiencia de hexosaminidasa A y B, neuroacantocitosis, citopatías mitocondriales, Síndrome de Rett, calcificaciones de ganglios de la base

5) De causas específicas:
Hipoxia perinatal, infecciones del SNC, hipoparatiroidismo, tumor cerebral, malformaciones arteriovenosas, posraumatismo cerebral, esclerosis múltiple, Síndrome antifosfolípidos
6) *Farmacológicas*:
Levodopa, agonistas dopaminérgicos, neurolépticos, anticonvulsivantes, flecainida, ergotamina
7) Tóxicos:
Manganeso, CO, metanol, disulfiram, picadura de avispas
8) Hiperkinesias con distonía:
Distonía kinesigénica paroxística, distonía paroxística no-kinesigénica
9) Psicogénicas
10) Pseudodistonías:
Subluxación atlanta-axoidea, siringomielia, tumor de fosa posterior, Síndrome de Sandiffer

Cuadro clínico

Examen físico:
Presencia de movimientos involuntarios continuos, repetitivos y que siguen un patrón, lentos o rápidos, de tipo torsión. Tono muscular normal.
En las distonías secundarias existirán hallazgos de otros sistemas (piramidal, cerebeloso, cognitivo, etc.).

Exámenes complementarios

En las Distonías Primarias, los estudios Neurorradiológicos son normales.

Pruebas genéticas específicas indican el diagnóstico etiológico, por ejemplo, presencia de mutación en el gen de DYT1 en el cromosoma 9q34, en el caso de la distonía primaria hereditaria clásica.

En las Distonías Secundarias, los hallazgos en los estudios dependerán de la etiología, por ejemplo, bajo nivel de ceruloplasmina en sangre y cambios en la señal de núcleos lenticulares en la RMN de cerebro en el caso de la Enf. de Wilson.

TICS

Definición

Son movimientos breves, intermitentes, voluntarios, suprimibles e inducidos por estímulos sensitivos internos. Pueden ser simples o complejos, motores o vocales.

Fisiopatología

Son el resultado de disfunción dopaminérgica central.

Clasificación

Primarios: Síndrome de Gilles de la Tourette, Tics transitorios del adolescente
Secundarios: Encefalitis, Enf. por Priones, neurolúes, retraso mental, enfermedades neurodegenerativas, esquizofrenia, Síndrome de Down
Farmacológicos: Anfetaminas, cocaína, levodopa, anticonvulsivantes, neurolépticos

Cuadro clínico

Examen físico:
Se observan únicamente los típicos tics: movimientos breves, intermitentes, voluntarios, suprimibles e inducidos por estímulos sensitivos internos, simples o complejos, motores o vocales.

Exámenes Complementarios

No se observan anormalidades.

SÍNDROME CEREBELOSO

Dr. José A. Bueri

Definición

Consiste en la presencia de síntomas y signos de afectación del cerebelo. Los más importantes son ataxia, temblor, dismetría, disartria, hipotonía muscular, nistagmo, trastorno de la marcha y pérdida del equilibrio.

Clasificación

Se puede dividir en tres grandes subsíndromes, según el sitio del cerebelo afectado:

a) Síndrome Arquicerebeloso: Por afección floculonodular. Aquí el trastorno de la marcha con pérdida del equilibrio es el síntoma más prominente. Hay anomalías en la posura, con inclinación del cuerpo, nistagmo y disartria.

b) Síndrome Paleocerebeloso: Por afección del cerebelo anterior. Aquí tendremos marcha con base ancha y zigzagueante, con ataxia en miembros inferiores, básicamente.

c) Síndrome Neocerebeloso: Causado por afección de hemisferios cerebelosos. Puede ser uni o bilateral. Es el síndrome cerebeloso más común. Habrá dismetría o ataxia, adiadococinesia, temblor cinético, hipotonía muscular, marcha con lateropulsión ipsilateral a la lesión (si ésta es unilateral), disartria y reflejos pendulares.

Fisiopatología

Los diferentes signos y síntomas resultan de la disfunción en distintas áreas del cerebelo. Los trastornos de la marcha, posura y equilibrio son el resultado de lesión

en el lóbulo floculonodular. Igualmente, la lesión de los lóbulos anteriores da origen a trastorno de la marcha con ataxia de miembros inferiores. En cambio, la lesión de porciones laterales del cerebelo, los hemisferios cerebelosos, causa dismetría o ataxia de miembros, dada la relación existente entre estas estructuras y áreas motoras cerebrales en relación a control del movimiento.

Etiologías

1) **Ataxias Hereditarias:**
   - **Autosómicas Recesivas:** Enf. de Friedreich, ataxia-telangiectasia, Enf. de Unverricht-Lundborg, ataxia por deficiencia de vitamina E, abetalipoproteinemia, ataxia-neuropatía
   - **Autosómicas Dominantes:** Degeneraciones espinocerebelosas tipos 1 a 23, atrofia dentado-rubro-pálido-Luysiana, ataxias episódicas tipos I y II
2) **Metabólicas:** Ataxia por deficiencia de vit. E, abetalipoproteinemia, xantomatosis cerebrotendinosa, citopatías mitocondriales, sialidosis, gangliosidosis, Enf. de Wilson, lipofucsinosis ceroidea, Enf. de Niemann-Pick
3) **Adquiridas:** Tumores cerebelosos (gliomas, meduloblastomas, ependimomas, metástasis, hemangioblastoma), vasculares (isquemias, hematomas), enf. desmielinizantes (esclerosis múltiple, encefalomielitis), hipotiroidismo, tóxicas (alcohol, plomo, mercurio), farmacológicas (difenilhidantoína, citostáticos), carenciales (déficit de vit. B1, B6 o B12, ácido fólico), infecciosas (abscesos, meningitis, encefalitis, priones), posinfecciosas (varicela, parotiditis, mononucleosis), paraneoplásicas

Cuadro clínico

Examen físico:

Ataxia
Dismetría
Temblor cinético
Hipotonía muscular
Disartria
Nistagmus
Marcha cerebelosa

Exámenes complementarios

RMN de cerebro, sin y con contraste: Es el mejor estudio para demostrar o descartar lesiones estructurales del cerebelo y órganos adyacentes.
Pruebas genéticas: En el caso de sospecha de ataxia hereditaria existen pruebas específicas para cada tipo de heredoataxia.
Pruebas de laboratorio: En el caso de las adquiridas o metabólicas ayudan a demostrar la causa de la ataxia.

SÍNDROME VERTIGINOSO

Dr. Damián Consalvo

Definición

Conjunto de signos y síntomas que expresan una disfunción en los mecanismos de control del equilibrio. Vértigo puede definirse como la sensación, generalmente rotatoria, de desplazamientos del cuerpo (subjetivo) o de los objetos fijos de alrededor (objetivo).

Fisiopatología

El control del equilibrio se rige a través de aferencias que se reciben de la vía visual, de los laberintos y de los músculos y articulaciones de las diferentes partes del cuerpo. Estos sistemas se comunican con el cerebelo, estructuras del tronco cerebral, particularmente núcleos de control ocular, núcleo rojo, núcleos vestibulares y fascículo longitudinal medial. Estos centros son coordinadores de las aferencias sensoriales que proveen los ajustes para el mantenimiento del equilibrio. Cualquier enfermedad que cause una disrupción de alguno de estos mecanismos neurales puede ser capaz de originar vértigo.

Etiologías y clasificación

Periférico: Cuando se origina en las estructuras extracerebrales como el laberinto o el nervio vestibular (VIII par).

1) Vértigo posicional benigno
2) Enfermedad de Ménière
3) Neuronitis vestibular o laberintitis
4) Neurinomas del acústico (de pequeño tamaño)
5) Farmacológico: por aminoglucósidos, acetazolamida
6) Traumático

Central: Cuando se origina en una lesión cerebral localizada en el tronco cerebral, cerebelo o hemisferios cerebrales.

1) Neurinomas del acústico (de gran tamaño)
2) Accidentes cerebrovasculares del territorio poserior
3) Esclerosis múltiple
4) Tumores cerebrales
5) Migraña
6) Tóxicos: anticonvulsivantes, alcohol, etc.

Cuadro clínico

Síntomas:

Vértigo
Vegetativos: sudoración, náuseas y vómitos (en los de origen periférico)
Hipoacusia generalmente unilateral (en los de origen

periférico)
Acúfenos generalmente unilateral (en los de origen periférico)
Alteraciones de pares craneales: diplopía, disartria, etc. (en los de origen central)

Examen físico (Ver Cuadro 4.2)

Prueba de Dix-Hallpike o del nistagmus provocado: Se pasa al enfermo de la posición sentada al decúbito de manera brusca, dejando la cabeza rotada hacia un lado y sostenida por las manos del examinador, colgando al borde de la camilla. En el vértigo periférico, cuando la cabeza es rotada hacia el lado del laberinto enfermo, se desencadenará un nistagmus, con latencia de 5 a 30 segundos, que se agota por sí mismo y también al repetir la maniobra. Si el nistagmus no se agota o es vertical o multidireccional, su origen es central.

Prueba de desviación del índice de Barany: Se le solicita al paciente que toque el índice del examinador, mantenido en una posición fija, primero con los ojos abiertos y repetir la maniobra con los ojos cerrados. El enfermo con lesión vestibular no podrá completar la maniobra, ya que desviará el índice hacia el laberinto lesionado en la segunda parte de la prueba.
Pruebas de coordinación: índice-índice, índice-nariz, talón-rodilla, etc.

Marcha en estrella de Babinski-Weil: Se le pide al enfermo que, con los ojos vendados, camine unos 10 pasos hacia adelante y luego hacia atrás. En caso de lesión del laberinto el enfermo desviará su marcha hacia el lado afectado.

Prueba de evaluación del reflejo óculo-vestibular: Se coloca al enfermo, sentado en un sillón giratorio, con su brazo extendido y mirando su pulgar. La respuesta adecuada de supresión del reflejo consiste en que no se observen oscilaciones significativas de los ojos mientras se gira al paciente que mira continuamente su pulgar. Esto ocurre en sujetos normales o con lesión periférica. En sujetos con lesión central se desencadena el nistagmus con gran facilidad.

Exámenes complementarios

Evaluación audiológica: Descartar hipoacusias.
Pruebas de Rinne y Weber: Rinne positivo bilateral y Weber lateralizado al oído que más oye: hipoacusia neurosensorial. Weber lateralizado hacia el oído que menos escucha y Rinne negativo homolateral: hipoacusia de conducción.
Prueba calórica: Se realiza colocando al enfermo acostado, con la cabeza semielevada a 30º y se irriga uno y otro conducto auditivo con agua caliente (44 a 50º) o fría (20º). Normalmente el nistagmus que se produce (componente rápido), se dirige hacia el oído contralateral con estimulación con agua fría y viceversa. Se evaluarán las asimetrías de la respuesta en uno y otro oído. Cuando la lesión es periférica (entre los laberintos y núcleos vestibulares) habrá inexcitabilidad laberíntica uni o bilateral. Si el nistagmo que se desencadena predomina en alguna dirección, podrá sospecharse una lesión central, sobre todo si se asocia a una respuesta del reflejo óculo-vestibular inadecuada y a alteración de la óculomotricidad.

Estudios Electrofisiológicos:

a) Electronistagmografía
b) Potenciales evocados de tronco (PEAT): La prolongación de latencia de las ondas es indicativa de lesión de la vía auditiva.
Estudios por imágenes:
a) Tomografía computada de peñascos: Mostrará sólo lesiones óseas de los huesos del oído, peñascos.
b) Imágenes por Resonancia Magnética con y sin gadolinio: Permiten visualizar neurinomas del paquete facioacústico y otros tumores, accidentes cerebrovasculares, lesiones desmielinizantes.

	Central	**Periférico**
Nistagmus espontáneo e inducido con maniobras	Vertical o multidireccional	Horizontal u horizonto-torsional
Romberg	Positivo	Positivo
Alteraciones en la marcha	Presentes	Presentes
Alteraciones de pares craneales (V, VI)	Presente	Ausente (salvo hipoacusia)
Pruebas de coordinación	Alteradas	Normales

Cuadro 4.2: Examen físico en el Síndrome Vertiginoso

SÍNDROMES EPILÉPTICOS

Dr. Damián Consalvo

Definición

Epilepsia es una enfermedad crónica que se caracteriza por la presencia de crisis convulsivas a repetición. Crisis convulsiva es todo evento clínico que refleje la presencia de descargas hipersincrónicas de neuronas ubicadas en la corteza cerebral que tienen la característica de iniciar y finalizar en forma brusca.

El estado de mal epiléptico se define por el mantenimiento de la actividad convulsiva por más de 10 minutos.

Fisiopatología

Para que se produzca una crisis es necesario que ocurra un disbalance entre mecanismos excitatorios (generalmente mediados por glutamato) e inhibitorios (por lo general mediados por el GABA). Para que una crisis se propague es también necesaria la participación de un circuito neuronal.

Clasificación

Tipo de crisis (Clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia de 1981)**:**

Parciales:

- Parcial simple: sin ruptura de contacto
- Parcial compleja: con ruptura de contacto
- Parcial con generalización secundaria de la crisis

Generalizadas:

- Ausencias
- Mioclónicas
- Tónicas
- Clónicas
- Tónico-clónicas
- Atónicas

Síndromes Epilépticos (Clasificación de la Liga Internacional Contra la Epilepsia, ILAE, de 1989)**:**

Un síndrome epiléptico se define por el tipo o tipos de crisis epilépticas, asociadas a un determinado patrón de descargas en el electroencefalograma intercrítico o crítico, y a otros elementos como la edad de comienzo, signos de compromiso del SNC y su relación con la respuesta al tratamiento farmacológico. La definición de un síndrome epiléptico en un paciente determinado, acarrea un determinado pronóstico evolutivo.

Los síndromes epilépticos, de acuerdo a los factores causales, pueden agruparse en tres formas:

a) **Sintomáticos:** Cuando son causados por alguna lesión cerebral, como por ejemplo: malformaciones de la corteza cerebral, esclerosis del hipocampo, malformaciones vasculares, tumores, lesiones por traumatismo encéfalo-craneano, infecciones como la cisticercosis, lesiones por accidentes cerebro-vasculares. También en este grupo podría incluirse a las enfermedades sistémicas que presentan lesiones cerebrales como las facomatosis.

b) **Criptogénicos:** Cuando la epilepsia es presuntamente sintomática pero no se identifica una lesión.

c) **Idiopáticos:** Cuando la etiología presunta es un desorden genético.

Son ejemplos de síndromes epilépticos:

- Epilepsia benigna de la infancia
- Epilepsia con crisis de Gran Mal al despertar
- Epilepsias sintomáticas, que responden a una lesión cerebral, con determinada topografía
- Síndrome de West

Se describen también síndromes epilépticos especiales, que sólo ocurren ante fenómenos metabólicos o tóxicos agudos, como por ejemplo hipo o hiperglucemia, hipo o hipercalcemia, intoxicación por alcohol, drogas, fiebre (convulsiones febriles), etc.

Sin embargo, esta forma de clasificar a los síndromes de acuerdo a la etiología presunta ha recibido muchas críticas y se encuentra en revisión por la ILAE, debido a que varios conceptos, como por ejemplo *criptogénico*, no resultan demasiado claros y por el advenimiento de nuevas modalidades de imágenes, como la Resonancia Magnética.

Cuadro clínico

Síntomas:

Dependerá de la topografía inicial de la descarga epiléptica en el cerebro.

- **Temporal:** Malestar epigástrico ascendente, fenómenos de ya visto o ya vivido, sensaciones inexplicables, manifestaciones olfatorias.
- **Frontal:** Fenómenos motores de clonías de miembros, hipermotores de movimientos desordenados en miembros inferiores, cambios posurales con extensión y/o elevación de algún miembro, detención del habla, versión cefálica.
- **Parietales:** Fenómenos sensitivos como parestesias o sensoriales de sensación de movimiento.
- **Occipital:** Fenómenos visuales como ver luces de colores.

Examen físico:

Dependerá de la etiología de la epilepsia y de la topografía lesional. Si bien en la mayoría de los enfermos puede ser normal, no es infrecuente encontrar, por ejemplo, fallas mnésicas sutiles en pacientes con lesiones temporales mesiales.

Exámenes complementarios

Electroencefalograma (EEG): Simple y con activación (apertura y cierre ocular, hiperventilación, de sue-

ño, fotoestimulación). Un EEG es considerado epileptiforme si se observan descargas de ondas agudas, puntas, polipuntas y/o punta-onda focales o generalizadas. No obstante, un EEG normal no descarta la epilepsia.

Video-EEG: Es el registro simultáneo de la actividad clínica registrada en una cámara de video con la actividad eléctrica del EEG. Se utiliza ante dudas diagnósticas y para evaluar la posibilidad de cirugía de la epilepsia.

Estudios por imágenes: Es de elección la realización de Imágenes por Resonancia Magnética para detectar causas sintomáticas de las crisis de epilepsia, ya que la TAC es menos sensible y específica.

SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN ENDOCRANEANA (HTE)

Dra. Sandra Lepera

Definición

Conjunto de signos y síntomas producidos por el aumento de la presión intracraneana.

Fisiopatología

El espacio intracraneal está dividido por dos tabiques de la duramadre: la hoz del cerebro (en plano sagital) y la tienda del cerebelo. Por ende, ocupa un área inextensible debido a su cubierta ósea.

En casos de aumento de presión en cualquier compartimento el primer mecanismo compensatorio depende de la movilidad del LCR y la sangre intravascular. Poseriormente, se producirá la compresión y desplazamiento de la masa cerebral, configurando las hernias cerebrales. En la infancia existen otros mecanismos: menor resistencia de las fontanelas, separación de las suturas y aumento de tamaño de la cabeza.

Muchas lesiones que ocupan espacio en el contenido intracraneal elevan la presión intracraneal, desplazan el cerebro, comprimen el tronco y comprometen potencialmente la vida. Si una lesión ocupa espacio en una mitad del cráneo, excediendo los mecanismos de compensación, el hemisferio puede desplazarse hacia abajo (a través de la incisura tentorial) o hacia la línea media (por debajo de la hoz). El primero es la hernia transtentorial, y el segundo la subfalcial.

Etiologías

Cualquier proceso ocupante de espacio puede generar aumento de presión intracraneana. Por mencionar sólo algunos de los más frecuentes:

- Traumatismo encefalocraneano
- Vasculares (grandes infartos o hematomas intraparenquimatosos, subdurales o extradurales, hemorragia subaracnoidea)
- Tumores primarios o secundarios
- Procesos infecciosos (abscesos, granulomas, toxoplasmosis, etc.)
- Lesiones difusas (encefalitis)
- Causas metabólicas que provocan edema cerebral (hipoxia, hiponatremia, encefalopatía hepática, urémica y otras)
- Hidrocefalias
- Pseudotumor cerebral o Hipertensión endocraneana idiopática benigna

Cuadro clínico

Síntomas:

Cefalea: de tipo gravativa, principalmente de decúbito, que aumenta con maniobras de Valsalva. En general, el sujeto despierta con ella.
Náuseas y vómitos.
Alteraciones visuales: visión borrosa o turbia, esta última secundaria a la existencia de edema de papila.
Signos de localización o foco neurológico, dependiendo de la ubicación de la lesión ocupante de espacio. Podrán ser deficitarios o irritativos (convulsiones).
Alteración de la conciencia: en grado variable, desde desorientación hasta coma.

Examen neurológico:

Signos de foco en relación a la ubicación de la lesión.
Signos meníngeos si existe irritación meníngea asociada.

La presencia de paresia del VI par carece de valor localizador, y puede ser sólo una muestra de la existencia de hipertensión endocraneana.

Fondo de ojo: Edema de papila (signo tardío) o más precozmente desaparición del pulso venoso.

Las hernias encefálicas comprimen el diencéfalo y mesencéfalo, con alteración de la conciencia, en diferentes grados: somnolencia, estupor o coma.

Causan:

1) Disritmias respiratorias por alteración del tronco cerebral.
2) Alteraciones de la TA y pulso, siendo el cuadro clínico típico el de hipertensión arterial y bradicardia (síndrome de Cushing). Su aparición es un indicador de alarma.
3) Compromiso de ambos III pares, con midriasis bilateral (de pronóstico ominoso) si la hernia avanza. Si la herniación es unilateral, habrá dilatación pupilar unilateral por hernia transtentorial con compresión del III par por el uncus del lóbulo temporal.

4) Rigidez de decorticación, si la herniación afecta el diencéfalo, observándose flexión del antebrazo y de muñeca y piernas extendidas en rotación interna y pies equinovaros con flexión plantar de los mismos. Rigidez de descerebración, si se afecta el mesencéfalo, con cabeza y tronco extendidos, brazos extendidos con muñecas y dedos flexionados, piernas extendidas en rotación interna y pies equinovaros con flexión plantar de los mismos. Estas posuras pueden ser espontáneas o aparecer en respuesta a estímulos nociceptivos. Puede ocurrir paresia homolateral si se produce una hernia que comprime el pie del mesencéfalo contra la tienda del cerebelo. En ese caso, una lesión del hemisferio cerebral derecho que causaba paresia izquierda dará cuadriplejia que, si evoluciona muy rápidamente, tendrá el tono y los ROT disminuidos o ausentes. En la hernia subfalcial la porción del hemisferio más expuesta es la circunvolución del cuerpo calloso.

Exámenes complementarios

Neuroimágenes:

La TAC de cerebro sin y con contraste pondrá en evidencia masas ocupantes, desviación de la línea media, borramiento de los surcos y de las cisternas, compresión de los ventrículos con la consiguiente asimetría, desplazamiento de estructuras, etc. Debe tenerse en cuenta que una TAC normal no descarta el aumento de presión, como puede ocurrir, por ejemplo, en las encefalopatías metabólicas.

La RMN de encéfalo con y sin gadolinio podrá dar información adicional en relación al tipo de lesión.

Estos métodos permiten el enfoque inicial de los pacientes, así como la evolución de los mismos.

La punción lumbar se encuentra formalmente contraindicada en caso de sospecha de HTE.

Exámenes generales: laboratorio de rutina y específico en búsqueda de etiología, Rx de tórax, métodos complementarios a determinar si se pretende realizar una búsqueda de neoplasia primaria.

Monitoreo de la presión intracerebral y de la presión arterial: mediante catéteres de presión intracraneana, que permitirán la medición de ésta y el cálculo de la presión de perfusión cerebral, útiles para el control y evaluación de la respuesta terapéutica de la hipertensión endocraneana.

SÍNDROME MENÍNGEO

Dra. Sandra Lepera

Definición

Conjunto de signos y síntomas producidos por la irritación de las meninges y del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Anatomía y fisiopatología

Las meninges constituyen un sistema de barrera protectora del Sistema Nervioso. La píaaracnoides separa el espacio subaracnoideo del cerebro, médula y nervios ópticos. La dura se adhiere firmemente al periostio interno, dejando un espacio epidural virtual. El epéndimo de los ventrículos se comunica por los agujeros de Luschka y Magendie facilitando que cualquier agente extraño que ingrese al espacio subaracnoideo de los ventrículos acceda libremente a otros espacios que contengan líquido cefalorraquídeo.

El LCR, producido por los plexos coroideos de los ventrículos laterales, III y IV ventrículos, sale a través de los orificios de Luschka y Magendie del interior del cerebro hacia el espacio subaracnoideo comprendido entre la aracnoides y piamadre, circulando en sentido caudal, rodeando la médula, o proximal, hacia los hemisferios cerebrales y seno longitudinal superior. Se absorbe a través de las granulaciones de Pacchioni, llegando al sistema venoso.

Etiologías

- Infecciosas (las más frecuentes)
  Bacterianas: por gérmenes comunes. Estos dependen del grupo etáreo y de condiciones comórbidas del paciente. Podemos mencionar al neumococo, meningococo, *hemophilus influenzae*, estafilococo, estreptococo, etc.
  Micobacterias típicas y atípicas. Causa de meningitis crónica de la base de cráneo.
  Virales: enterovirus, HIV, coriomeningitis linfocitaria, adenovirus, herpes simple, varicela zoster, etc.
  Micóticas: criptococo, histoplasma
  Espiroquetas: leptospirosis, sífilis
- Neoplásicas (meningitis carcinomatosa), linfoma, leucemia, infiltración carcinomatosa del espacio subaracnoideo
- Sangrado subaracnoideo: la hemorragia subaracnoidea (HSA) produce un síndrome de irritación meníngea. Sus causas pueden ser variables: traumática, ruptura aneurismática, malformaciones vasculares, diátesis hemorrágicas
- Química: poco frecuente, generalmente por inyecciones intratecales de sustancias de contraste iodado o drogas de quimioterapia
- Autoinmunes: menos frecuentes, sarcoidosis, Behçet

Cuadro clínico

Síntomas:

Cefalea intensa, sin localización característica, que aumenta con la movilización del cuello
Vómitos intensos, característicamente no precedidos de náuseas
Fotofobia y fonofobia
Compromiso variable del sensorio (vigil o confuso, obnubilado hasta coma)
Fiebre (según su etiología)
Convulsiones ocasionales, la mayoría de las veces generalizadas

Examen físico:

Mayor o menor compromiso del estado general según la etiología.

Podrán encontrarse adenomegalias, infecciones de sitios vecinos (otitis, mastoiditis, etc.). En algunos casos se observará rash cutáneo (meningococosis).

Signos de irritación meníngea:

- Rigidez de nuca
- Signo de Brudzinski
- Signo de Kernig

Los tres signos mencionados indican irritación meníngea. Pueden estar ausentes en un paciente en coma, por estar abolido el tono muscular.

En caso de lesiones ocupantes de espacio se encontrarán signos focales.

Pares craneanos: su compromiso no es común en las meningitis agudas, siendo más frecuente en las meningitis crónicas, en donde puede haber compromiso de pares bajos (meningitis de la base).

Exámenes complementarios

Punción Lumbar (PL) (el análisis por excelencia)**:** Considerar como contraindicación de la misma al aumento de presión intracraneana (sospecha clínica, edema de papila), signos focales que hagan sospechar lesiones ocupantes de espacio (dado que en estos casos la PL podría desencadenar la herniación por diferencias de presiones), o infección o escaras locales en el sitio de punción.

Cuando se realiza la punción lumbar es necesaria la medición de presión, siendo normal acostado: 80-180 mmH_2O. En la meningitis la presión se encuentra generalmente elevada.

Composición y análisis del LCR:
Inspección (normalmente claro):
- Opalescente
- Turbio (cuando el número de leucocitos polimorfonucleares > 600/mm^3)

Hemorrágico: en la hemorragia subaracnoidea. En estos casos se debe realizar la prueba de los tres tubos y la centrifugación del LCR para descartar punción traumática. En caso de ser traumática, la prueba de los tres tubos revelará que el color se irá aclarando progresivamente, y luego de la centrifugación el sobrenadante será claro por no existir GR crenados en el espacio subaracnoideo. En cambio, en la hemorragia subaracnoidea verdadera, la prueba de los tres tubos no muestra cambios entre ellos y, luego de centrifugación, el sobrenadante es xantocrómico (por lisis de GR).
Xantocrómico: se observa si la hemorragia lleva horas de producida, si hay ictericia y en los grandes aumentos de proteínas en el líquido (en ese caso, además, el LCR coagula).
Glucorraquia. Normal*:* 60% de la glucemia simultánea. Disminuido en las meningitis bacterianas, TBC, micóticas, cancerosa y en la sarcoidosis.
Proteínas: Valor normal 15-45 mg%. Generalmente aumentadas en cualquier proceso de compromiso meníngeo.
Células: normal < 5 leuc./mm^3 de tipo mononucleares. No debe haber eritrocitos. Gran pleocitosis a predominio polimorfonuclear (> 1000 mm^3) es característico de las meningitis bacterianas agudas. En las meningitis virales puede haber aumento de los neutrófilos en las primeras 24 hs., virando luego a predominio de linfocitos. Las pleocitosis linfocíticas se observan en las meningitis virales, TBC y micóticas.
Células malignas: pueden observarse en la carcinomatosis meníngea y en neoplasias hematológicas, siendo necesaria la obtención de por lo menos tres muestras de LCR para su diagnóstico.
Bacteriológico: extendido directo (Gram), tinta china (criptococo).
Cultivos para gérmenes comunes, hongos, bacilo de Koch y micobacterias atípicas.
Estudio de PCR para bacilo de Koch, ADA.
Determinaciones especiales: en algunos casos se requieren determinaciones especiales como detección de HIV, VDRL, antigenorraquia para criptococo, pruebas serológicas específicas.

Tomografía Computada de cerebro: este estudio es indispensable antes de la punción lumbar en caso de hallazgo de signos neurológicos focales, o si se sospecha hemorragia subaracnoidea, dado que la visualización de sangre en el espacio subaracnoideo en una TC de cerebro puede evitar una punción lumbar, siendo esto suficiente para diagnóstico de hemorragia subaracnoidea.

Estudios generales: rutina de laboratorio, Rx de tórax, ECG, determinaciones especiales (detección de HIV, VDRL, pruebas serológicas específicas, etc.).

COMA Y OTRAS ALTERACIONES DEL SENSORIO

Dra. Nélida Susana Garretto

Definición

Estado de conciencia en el que existe en el individuo una ausencia de conocimiento de sí mismo y del ambiente aun cuando sea estimulado externamente. Se altera tanto el contenido (suma de funciones mentales cognoscitivas y afectivas) como la función del despertar.

Fisiopatogenia

La conciencia se altera cuando se afectan en forma difusa o bilateral las funciones cerebrales o cuando se ve afectado el sistema activador reticular ascendente (SARA) que trascurre por el tronco cerebral.

Clasificación

- **Obnubilación:** estado de somnolencia con reducción leve a moderada del estado de alerta.
- **Estupor:** estado de conciencia en el que el paciente solo responde a estímulos nociceptivos intensos y repetidos.
- **Estado confusional agudo:** percepción errónea de los estímulos ambientales, somnolencia, agitación nocturna, delirio.
- **Coma:** estado en el que existe en el individuo ausencia de conocimiento de sí mismo y del ambiente, aun siendo estimulado externamente.

Diagnóstico diferencial

Estado vegetativo: se pierde la conciencia de sí y del ambiente, aparecen ritmos de sueño vigilia, pero los despertares son independientes de los estímulos externos. Las funciones del tronco están preservadas (respiración, control de tensión arterial) y las corticales comprometidas. Si dura más de un mes se denomina estado vegetativo persistente.

Estado de conciencia mínima: conciencia severamente alterada pero con preservación de un mínimo pero definido conocimiento de sí mismo o del ambiente. La evolución puede ser mejor que en pacientes con estado vegetativo.

Síndrome de encerramiento (Síndrome de *locked-in*)**:** ocurre por lesión de fibras corticobulbares y corticoespinales. El paciente no puede mover las extremidades, realizar mímica facial ni deglutir. Existe parpadeo voluntario y movimientos verticales de los ojos ya que hay indemnidad de la porción mesencefálica rostral superior. La formación reticular no está comprometida por lo que la conciencia no se halla afectada.

Estado epiléptico no convulsivo: estado crepuscular prolongado, escasa reactividad, deterioro del habla, automatismos. Diagnóstico con electroencefalograma.

Pseudocoma (coma psicógeno)**:** resistencia a la apertura ocular, pupilas normales, MOV normales, presencia de respuesta palpebral al estímulo sonoro.

Muerte cerebral: es el cese irreversible de todas las funciones de las estructuras intracraneales (hemisferios cerebrales, tronco encefálico y cerebelo). Implica la pérdida absoluta de conciencia, de respiración espontánea, de reflejos cefálicos, la aparición de pupilas fijas no reactivas y la inactividad encefálica corroborada por medios técnicos y/o instrumentales (EEG, potenciales evocados, estudios de flujo: doppler transcraneal, angiografía cerebral) [Ley nacional Nº 24193: artículo 23 de Trasplante de Órganos y Material Anatómico Humano].

Etiologías

Comas de causa toxicometabólicas

- Hiponatremia
- Hipernatremia
- Intoxicación por alcohol
- Intoxicación por drogas depresoras
- Endocrinológicas (hipotiroidismo, hipertiroidismo, diabetes, hipoparatiroidismo)
- Acidosis metabólica
- Alcalosis metabólica
- Encefalopatía hepática
- Deficiencia de tiamina

Comas de causa estructural

- Lesiones supratentoriales
- Lesiones infratentoriales

1. **Hemorrágicas:**
   Intraparenquimatosa
   Subdural
   Extradural
   Subaracnoidea
2. **Isquémicas** (infartos cerebrales arteriales y venosos)
3. **Tumorales:**
   Tumores primarios
   Tumores secundarios
4. **Traumáticas:**
   Contusiones hemorrágicas
   Edema cerebral difuso
5. **Infecciosas:**
   Abscesos cerebrales o cerebelosos
   Encefalitis

Cuadro clínico

Examen físico (incluye 5 puntos básicos):

1. Nivel de conciencia
2. Respiración
3. Respuesta motora
4. Motilidad ocular extrínseca
5. Motilidad ocular intrínseca

Nivel de conciencia:
Se evalúa:
la repuesta al estímulo verbal
la respuesta al estímulo táctil
la repuesta al estímulo nociceptivo

Respiración (Gráfico 4.1):

Coma reversible Tronco indemne	→	respiración eupneica respiración de Cheyne Stoke
Coma irreversible Tronco dañado	→	hiperventilación neurógena central respiración apnéustica respiración en cúmulos respiración atáxica

Respuesta motora:
- Apropiada
- Inapropiada → en flexión (antes llamada decorticación)
  → en extensión (antes llamada en descerebración)
- Nula

La respuesta motora es de escaso valor localizador del daño de tronco.

En el coma, el mayor valor localizador está dado por la evaluación de la motilidad ocular tanto intrínseca (pupilas) como extrínseca [movimientos oculocefálicos (MOC) y oculovestibulares (MOV)].

Motilidad ocular intrínseca:

PUPILAS

TRONCO SANO	TRONCO DAÑADO
Pupilas isocóricas reactivas o hiporreactivas	Pupilas midriáticas arreactivas

Motilidad ocular extrínseca:
MOVIMIENTOS OCULOCEFÁLICOS
MOVIMIENTOS OCULOVESTIBULARES

Los reflejos oculocefálicos y los reflejos oculovestibulares investigan el funcionamiento del fascículo longitudinal medio (FLM) (Gráfico 4.2), que transcurre por el tronco cerebral, por lo tanto:

TRONCO SANO COMA REVERSIBLE (Gráfico 4.3)	→	MOC (+) MOV (+)
TRONCO DAÑADO COMA IRREVERSIBLE	→	MOC (-) MOV (-)

Comas de causa metabólica. Presentan respuesta pupilar preservada y respuesta motora simétrica. Si se prolongan en el tiempo generan un daño estructural.

Exámenes complementarios

Laboratorio general: tiempo de protrombina prolongado en insuficiencia hepática severa, aumento de los niveles de urea y creatinina en insuficiencia renal, disminución de los valores de T3, T4, con aumento de TSH en hipotiroidismo, dosaje de drogas (alcohol y drogas depresoras del SNC) en caso de intoxicaciones, hiperglucemia con cetoacidosis o hiperosmolaridad en la diabetes, dosaje de vitamina B1 o prueba de tiamina en pacientes con etilismo o malnutrición para descartar encefalopatía de Wernicke.

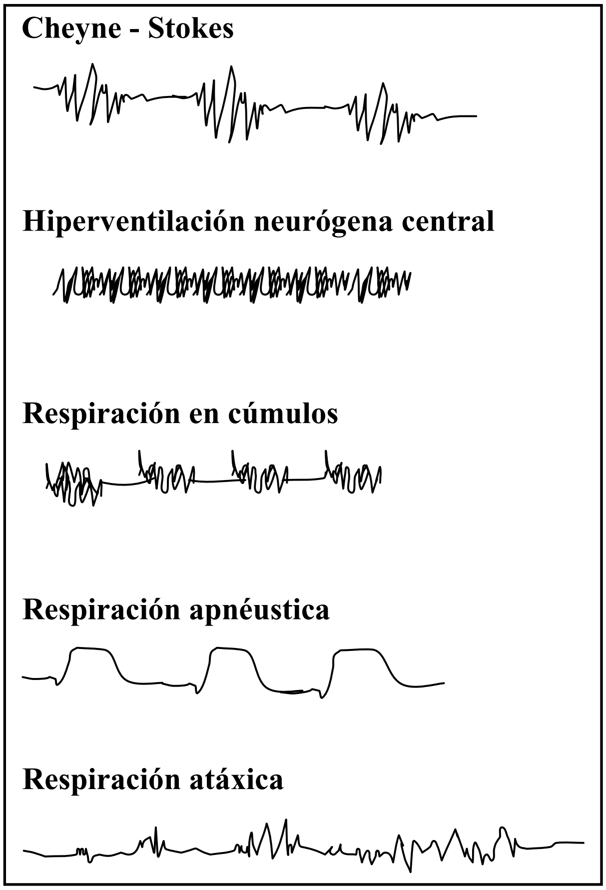


Gráfico 4.1: Patrones respiratorios en pacientes con lesiones cerebrales

Pruebas farmacológicas diagnósticas: naloxona en intoxicación por opiáceos; flumazenil en intoxicación por benzodiacepinas.
TAC de cerebro o RMN de encéfalo: permiten descartar lesiones estructurales, de tipo hemorrágico o isquémico, tumorales, granulomas infecciosos, abscesos, edema cerebral focalizado o difuso.
Punción lumbar: hipoglucorraquia con hipercelularidad e hiperproteinorraquia en meningoencafalitis infecciosas, LCR hemorrágico en la prueba de tres tubos en hemorragia subaracnoidea, directo y cultivos para gérmenes comunes, serología para hongos y virus en casos con sospecha de meningoencefalitis infecciosas.
Angiografía cerebral: para descartar aneurismas, malformaciones arteriovenosas, trombosis de senos venosos.
EEG: en estado de mal epiléptico y estado epiléptico no convulsivo, con descargas electroencefalográficas continuas en un paciente sin crisis convulsivas y con alteración oscilante del sensorio. EEG sin evidencia de actividad eléctrica cortical (EEG plano) en muerte cerebral.

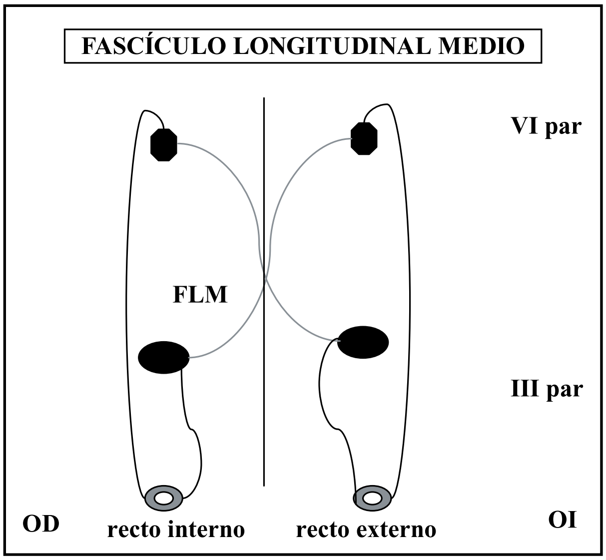


Gráfico 4.2: Fascículo longitudinal medio

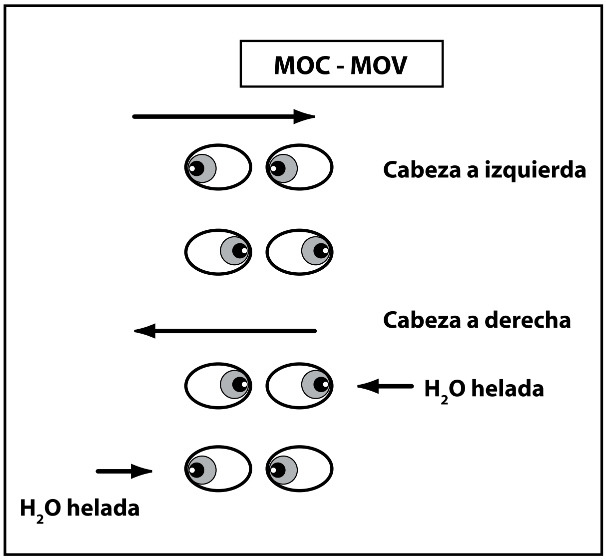


Gráfico 4.3: Movimientos oculocefálicos y oculovestibulares normales

SÍNDROME DEMENCIAL

Dr. Carlos Abel

Definición

Proceso de declinación progresiva de la capacidad intelectual que afecta la memoria y otras funciones cognitivas, adquirido (con relación al nivel de función previo estimado o conocido), multicausal, reversible o no, de meses de evolución, con preservación del nivel de alerta, con creciente interferencia de las actividades ocupacionales, sociales y de la vida diaria (AVD) y pérdida de la autonomía. La definición tiene ciertas limitaciones dado que el trastorno de la memoria puede estar precozmente ausente y el deterioro cognitivo no ser lo suficientemente severo como para interferir con las AVD. Los criterios internacionales de diagnóstico están definidos en el *Diagnostic and Statistical Manual fourth Edition* (DSM IV).

Epidemiología

Las tasas de incidencia y prevalencia de la demencia aumentan exponencialmente con la edad, duplicándose aproximadamente cada 5 años entre los 65 y los 90 años. La prevalencia es de 1-2% entre los 60 y los 64 años y de 25-40% en los mayores de 85.

Fisiopatología

Variable dado la heterogeneidad etiológica y lesional de las enfermedades que producen demencia. La enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia degenerativa primaria más frecuente, presenta un síndrome patológico plurietiológico de tipo esporádico o familiar (1-2% de casos). En 50% de los casos familiares se han identificado mutaciones en 3 genes: PS1 (cromosoma 14), PS2 (cromosoma 1) y APP (Cromosoma 21). El factor fisiopatogénico inicial sería el depósito extracelular del péptido β-amiloide como placas neuríticas y el desarrollo de ovillos neurofibrilares intracelulares compuestos principalmente por proteína TAU anormalmente fosforilada, añadiéndose reacción inflamatoria microglial. Las regiones inicialmente afectadas son la corteza entorrinal e hipocampo y finalmente la neocorteza asociativa con progresiva deplección neuronal, pérdida sináptica y afección de los sistemas neuroquímicos, especialmente neuronas glutamatérgicas corticales y colinérgicas del núcleo basal de Meynert.

Etiologías

Según su etiopatogenia se clasifican en dos tipos:

1. Degenerativas primarias: de distribución lesional predominantemente cortical (Enfermedad de Alzheimer, demencia Frontotemporal), subcortical (parkinsonismos atípicos como la parálisis supranuclear progresiva, la enfermedad de Huntington) o mixta (demencia con cuerpos de Lewy)

2. Secundarias: de causa vascular, infecciosa (neurosífilis, enfermedad de Lyme, enfermedad de Whipple, priónica, HIV, meningitis crónica), mecanismo inflamatorio o inmunomediado (lupus eritematoso sistémico, encefalitis de Hashimoto, neurosarcoidosis, encefalitis límbica autoinmune y paraneoplásica, esclerosis múltiple),

hipertensión endocraneana (tumor, hematoma subdural, hidrocefalia), metabólica (enfermedad de Wilson, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, hipocalcemia, déficit de B1, B12 y/o fólico, encefalopatía urémica o hepática) y tóxica (alcohol)

Entre el 50 y el 65% de las causas de demencia luego de los 65 años se deben a EA y, aproximadamente, un 10-15% para cada una de las siguientes: demencia con cuerpos de Lewy, demencias frontotemporales y demencia vascular, causas potencialmente reversibles (depresión, efecto medicamentoso).

Cuadro clínico

El diagnóstico de demencia es clínico. Ciertos perfiles clínicos se asocian a una mayor probabilidad de una neuropatología subyacente.

I. Patrón subcortical: Bradipsiquia y síndrome disejecutivo caracterizados por lentitud en la resolución de problemas y olvidos que mejoran mediante ayuda, trastornos motores y de la personalidad (apatía y depresión) precoces, frecuentes y marcados con preservación de la autoconciencia de la enfermedad (parkinsonismos atípicos, la enfermedad de Huntington y demencia vascular subcortical por lesión periventricular y/o de ganglios basales).

II. Patrón cortical: Según correlato clínico topográfico:
1. Disfunción temporo-límbica y parietal: La EA es el paradigma de este grupo. Para el diagnóstico clínico de *Enfermedad de Alzheimer* se usan los criterios del NINCDS-ADRDA (sensibilidad del 81% y especificidad del 73% para el diagnóstico patológico de placas neuríticas y degeneración neurofibrilar). Los trastornos de memoria y visuoespaciales son precoces y prominentes con severo síndrome amnésico anterógrado por trastorno de los mecanismos de consolidación y almacenamiento de la información por compromiso temporolímbico. El cuadro progresa a deterioro cognitivo global con síndrome afásico apráxico agnósico, pérdida de la autoconciencia de enfermedad y de las AVD y trastornos de conducta (agitación, delirio y alucinaciones).
2. Disfunción frontal:
a. Causa vascular: Orientan a esta posibilidad el desarrollo de síndrome demencial dentro de los tres meses de un ACV, lesiones vasculares en las neuroimágenes, curso clínico fluctuante, síndrome de tipo fronto-subcortical con apatía y desarrollo precoz de trastornos de la marcha y de urgencia miccional. Para el diagnóstico clínico de demencia vascular se usan los criterios del NINDS-AIREN.
b. Causa degenerativa: Debida a una variedad de procesos de patología heterogénea que comprenden el 10-20% de las demencias degenerativas y tienen en común la afección predominante de los lóbulos frontales y temporales. Clínicamente se caracterizan por la presentación presenil entre los 45 a 60 años, el compromiso desproporcionado y precoz de las funciones ejecutivas, la cognición social y la conducta oroalimentaria con manifestaciones psiquiátricas precoces y pobre autoconciencia, con relativa preservación de la memoria anterógrada, orientación espacial y praxias. Los trastornos del lenguaje pueden ser prominentes y precoces y manifestarse como una afasia fluente o no según el grado y extensión del compromiso de las regiones del lóbulo temporal implicadas en el lenguaje. En 50% de los casos existen antecedentes familiares, en algunos con patrón de tipo autosómico dominante por alteración del cromosoma 17 o del 3. La patología subyacente es heterogénea siendo frecuente los hallazgos inespecíficos; la presencia de células de Pick (neuronas supervivientes globosas, argirófilas y con pérdida de la basofilia) y de cuerpos de Pick (inclusiones citoplasmáticas argirófilas redondeadas) inmunorreactivos para TAU y ubiquitina, es poco frecuente.
c. Por hidrocefalia normotensiva: Orientan deterioro intelectual con incontinencia urinaria y trastorno de la marcha precoces con dilatación ventricular y edema periependimario en los estudios de neuroimágenes.

III. Patrón cortical y subcortical: La presencia de síndrome demencial asociado a desarrollo precoz de parkinsonismo simétrico, espontáneo, que puede responder inicialmente al tratamiento con levo dopa, con alucinaciones visuales complejas recurrentes y fluctuaciones marcadas en horas a días, tanto en lo cognitivo como en la conducta, sugiere la demencia con cuerpos de Lewy, un síndrome clínico patológico con presencia de cuerpos de Lewy que se distribuyen en forma difusa, localizándose en sitios clásicos del tronco cerebral y, además, en sistema límbico y áreas asociativas. Es más frecuente a partir de los 60 años, ocupando el segundo lugar en frecuencia por descripción de series neuropatológicas de individuos con demencia.

Examen físico:

Evaluación cognitiva. Documenta la presencia y magnitud del déficit cognitivo mediante el uso de escalas globales y tests normatizados para evaluar áreas cognitivas específicas. Una escala global útil y difundida es el MMSE (sensibilidad de 87% y especificidad de 82% para detectar un síndrome demencial y/o confusional usando un punto de corte de 23).
Signos neurológicos no cognitivos asociados. Pueden ayudar al diagnóstico diferencial. Los reflejos arcaicos y el parkinsonismo suelen presentarse en estadios avanzados. Cuando el parkinsonismo es espontáneo, precoz y marcado debe pensarse en parkinsonismos atípicos asociados a demencia o en la demencia con cuerpos de Lewy. Los trastornos de la marcha y urgencia miccional precoces obligan a considerar enfermedad cerebrovascular e hidrocefalia. La presencia de signos focales orienta a causa vascular o tumoral (tumor, hematoma subdural). Las mioclonías y ataxia sugieren enfermedad priónica. La presencia de corea y antecedentes familiares sugiere enfermedad de Huntington.

Exámenes complementarios

Las guías de la Academia Americana de Neurología del 2001 recomiendan:

1. Estudios rutinarios

Laboratorio: Vitamina B12, TSH, proteína 14-3-3 en LCR en caso de sospecha de demencia priónica (sensibilidad 96% y especificidad 99%).

Neuroimágenes estructurales (TC, RM no cuantitativos)**:** Permiten excluir causas secundarias de disfunción cognitiva (hematoma subdural, tumores, enfermedad cerebrovascular, hidrocefalia) y orientan al diagnostico etiológico al mostrar selectividad regional de la atrofia en estadios precoces (atrofia de las regiones temporo-hipocámpica y asociativas temporo-parietales en la EA, atrofia de regiones frontotemporales en las demencias frontotemporales, atrofia bilateral de la cabeza del caudado en EH). No se recomiendan rutinariamente los estudios estructurales cuantitativos (volumetría de hipocampo) ni los estudios funcionales (SPECT o tomografía computada por emisión de fotón único, PET o tomografía por emisión de positrones).

2. Estudios opcionales

Laboratorio: Según el contexto clínico: VDRL, serología para Lyme, HIV, metales pesados en orina, estudio toxicológico, auto anticuerpos paraneoplásicos, anticuerpos antinucleares (ANA), antígeno nuclear extraíble (ENA), anticuerpos tiroideos, ceruloplasmina y cupremia. LCR ante sospecha de leptomeningitis neoplásica o infecciosa, VDRL positiva, hidrocefalia normotensiva, demencia rápidamente progresiva, sospecha de vasculitis de SNC, inmunosupresión

EEG: Ante la sospecha de estatus parcial no convulsivo (fluctuaciones del alerta o cognitivo-conductuales marcadas y transitorias) o de demencia priónica (curso en menos de tres meses, ataxia y/o mioclonias precoces).

Marcadores biológicos en EA:

1. Genéticos: tienen un valor limitado dado que solo una escasa proporción de los casos presenta una causa genética (mutaciones en cromosomas 1, 14 y 21).
2. La determinación combinada de β 42 y TAU en LCR alcanzaría una sensibilidad del 94% para EA probable, 88% para EA posible y 75% para el déficit cognitivo leve, con una especificidad de casi 90%. La determinación de éstos puede tener valor en el diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad.
3. Genotipo de Apo-E: el alelo 4 de la apo-E codificado por cromosoma 19 se asocia con un mayor riesgo de EA (un riesgo estimado de x3 para un alelo y x9 para 2 alelos) y con su ocurrencia a edades más tempranas. Es un marcador de susceptibilidad y no es diagnóstico (carece de valor en personas asintomáticas).

Biopsia cerebral: Ante sospecha de angeítis de SNC, leptomeningitis neoplásica o enfermedad de í-Jacob

Diagnósticos diferenciales

Deterioro Cognitivo Leve (DCL): Queja de memoria, trastorno objetivo de memoria mayor de 1,5 desvíos estándar por debajo del estándar esperado por edad y nivel educacional, función cognitiva global normal, actividades de la vida diaria normales y ausencia de criterios de demencia. Los sujetos con DCL tienen mayor riego de desarrollar EA (10 a 15%/año) que sujetos añosos normales (1 a 2%).

Depresión: Puede orientar a este diagnóstico una queja de déficits cognitivos detallada y desproporcionada con el grado del transtorno cognitivo objetivo, fallas de tipo atencional en el examen y la presencia de síntomas depresivos y antecedentes personales y/o familiares de transtornos afectivos.

Delirio o síndrome confusional: Alteración en el estado de alerta (ciclos sueño-vigilia) y de las funciones intelectuales (trastornos de memoria, razonamiento, sensoperceptivos como alucinaciones o delirio) de evolución subaguda (horas a días) y curso fluctuante. Los sujetos con demencia, especialmente asociada a DCL, tienen mayor vulnerabilidad a desarrollarlo frente a una intercurrencia (infección, dolor, constipación, depresión).

Retardo mental: Las facultades intelectuales jamás se desarrollaron normalmente.

SÍNDROMES ALTERNOS

Dr. Roberto D. Rey

Definición

La denominación de síndromes alternos se refiere a los síndromes ocasionados por lesiones focales en el tronco encefálico (desde el pedúnculo cerebral hasta el bulbo) que afectan algunas funciones de un lado del cuerpo y otras del lado opuesto, de allí el término *alterno*.

Anatomía y fisiopatología

Si bien en la clásica nomenclatura de la neurología francesa, cada una de las posibles localizaciones a lo largo de este eje anatómico lleva el nombre de los autores que los describieron clínico-patológicamente a principios del siglo pasado, en la actualidad resulta más funcional referirse a cada uno de los síndromes acorde a la topografía de la lesión.

Los síndromes tendrán, de acuerdo a su localización, signos indicadores del *nivel,* producidos por afección de los núcleos de los pares craneales y signos de *proyección,* acorde a las fibras ascendentes y descendentes comprometidas.

Para la facilitar la comprensión de las distintas posibles topografías y su cuadro clínico, se consideran los tres niveles de organización vertical del tronco encefálico, desde cefálico a caudal: 1) pedúnculos cerebrales, 2) protuberancia y 3) bulbo; en sentido antero-poserior: 1) base (fibras que transcurren en la cara anterior del tronco encefálico), 2) parénquima (constituido por numerosas fibras de asociación internuclear, el Sistema Reticular Activador Ascendente y núcleos de los pares craneales) y 3) techo del cuarto ventrículo (pedúnculos cerebelosos, fibras internucleares de los pares motores oculares).

Algunos de los núcleos de los pares craneales se ubican en posición paramediana (fundamentalmente motores: III, IV, VI y XII) y otros en situación lateral (con componentes motores, sensitivos y autonómicos: V, VII, IX, X, XI). Otros pares craneales (I, II y VIII) no se ven comprometidos dentro del conjunto de los Síndromes alternos.

Etiología

La mayoría de las lesiones pueden ser vasculares isquémicas o muy pequeños hematomas, lesiones desmielinizantes dentro del contexto de Esclerosis Múltiple o eventos desmielinizantes aislados (ADEM) o tumores.

Exámenes complementarios

Resonancia Magnética: Es el mejor método para visualizar las lesiones, tamaño, ubicación y para tratar de establecer la etiología.

Potenciales Evocados Auditivos de Tronco: Estudian la vía auditiva y son útiles para detectar alteraciones en las porciones periféricas y centrales (dentro del tronco encefálico de la vía auditiva) y **Somatosensitivos:** utilizados para detectar alteraciones en la vía somestésica.

Blink Reflex (Reflejo trigémino-facial)**:** detecta alteraciones en la vía aferente (trigeminal) o eferente (facial) o en sus conexiones dentro del tronco encefálico, pudiendo identificarse patrones de alteración en cada una de estas topografías.

Topografía de lesión		**Estructuras afectadas**	**Signos de nivel**	**Signos de proyección**
Mesencéfalo	Paramediana	Núcleo paramediano y haz piramidal	III Hl	Hemiparesia FBC Cl
Protuberancia	Paramediana	Núcleo paramediano y haz piramidal	VI Hl	Hemiparesia BC Cl
	Parénquima	Núcleos laterales	V, VII Hl	Hemiparesia BC Cl
	Techo (oftalmoplejia internuclear)	Núcleo parabducens (centro de la mirada lateral) y fibras internucleares	VI Hl	Paresia Recto Interno Cl
Bulbo	Parénquima		V – IX – X – XI y CBH Hl	Hemihipoestesia BC Cl - Ataxia Hl

Hl: homolateral; **Cl:** contralateral; **F:** facial; B: braquial; **C:** crural; **CBH:** Claude Bernard Horner

Cuadro 4.3: Síndromes alternos: Esquema orientador topográfico-clínico

PATOLOGÍA DE LA MÉDULA ESPINAL

Dr. Roberto E. P. Sica

Definición y concepto

Las presentaciones clínicas de las enfermedades medulares pueden consistir en parestesias en miembros o tronco, dolor, dificultad motora o cambio en la conducta de los esfínteres, de manera aislada o combinadas.

La localización de la patología medular puede ser descrita en coordenadas anatómicas. Ellas son: 1) el nivel de compromiso en el eje rostro-caudal, y 2) la extensión, en el plano transversal, del daño. Pueden establecerse en base a las manifestaciones clínicas que involucran la participación del segmento implicado, y las raíces que se desprenden de él, y las de las vías que lo atraviesan y se proyectan por debajo de ese nivel. El tercer parámetro es el tiempo de evolución de la alteración, que es capaz de sugerir el tipo de patología.

Cuadro clínico

Inervación segmentaria

Compromiso de la raíz ventral. La manifestación es motora. Habitualmente un músculo o grupo muscular está inervado por varias raíces que son contributivas para la formación del plexo y del nervio que es responsable de la inervación de ese músculo. De allí que la alteración de una raíz ventral única puede no inducir mayor expresión clínica; hacen excepción a ello determinados músculos que son los que se indican en el Cuadro 4.4.

Raíz	Músculo	Función
C3	Diafragma	Inspiración
C4	Diafragma	Inspiración
C5	Deltoides	Abducción del brazo
C5	Bíceps	Flexión del antebrazo
C7	Tríceps	Extensión del antebrazo
C7	de eminencia tenar	Oposición del pulgar
C8-T1	de eminencia hipotenar	Adducción del 5º dedo
L4	Cuádriceps	Extensión de la pierna
L5	grupo anteroexterno pierna	Flexión dorsal del pie
S1	Tríceps sural	Flexión plantar del pie

Cuadro 4.4: Compromiso de la raíz ventral

Las características clínicas son:

1. la reducción de la fuerza,
2. la disminución del tono muscular,
3. ocasional presencia de fasciculaciones (en lesiones radiculares, confinadas al músculo dependiente de la raíz afectada y generalmente ante movimientos mínimos del músculo)
4. eventual atrofia muscular (última en aparecer).

Compromiso de la raíz poserior

1. parestesias y dolor,
2. hipoestesia, en los estadios más avanzados.

El dolor puede ser local, en el sitio del compromiso de la raíz, y es causado por la irritación o el daño de estructuras que pertenecen o están ligadas a la columna vertebral, tales como el periostio, la duramadre, los ligamentos y las articulaciones. Ciertas posuras pueden exacerbarlo, al igual que la presión digital o la contracción muscular antálgica que aparece en derredor.

El dolor proyectado corresponde a su irradiación a lo largo de todo el territorio dependiente de esa raíz, habitualmente es de intensidad mayor y tiene alto valor localizador, lo caracteriza el hecho de que puede ser muchas veces modificado por la adopción de diferentes posuras. Debe ser distinguido del dolor referido que es causado por lesiones en estructuras óseas o articulares y que no tiene valor localizador; ejemplo de dolor referido es el que aparece en la cara lateral del muslo y parte del pliegue de la ingle en las alteraciones de las articulaciones interfascetarias entre L4 y L5 o sobre los flancos del abdomen en las de L1-L2.

Algunos reparos anatómicos resultan útiles para la localización del segmento metamérico comprometido. Así los dígitos de la mano deben su inervación a C6, C7, C8 y D1; la tetilla o pezón corresponden a D4; el ombligo a D10, el borde lateral de la pierna y el peroné a L5.

Reflejos osteotendinosos: la disminución de su respuesta contribuye al reconocimiento de la localización clínica de la alteración. El Cuadro 4.5 señala la relación entre el reflejo y el arco metamérico que lo involucra.

Metámera	Reflejo
C5	Bicipital
C6	del supinador estilorradial
C7	Tricipital
C8	Cubitopronador
L3	de los aductores del muslo
L4	Patelar
S1	Aquileano

Cuadro 4.5: Relación entre el reflejo y el arco metamérico

Manifestaciones de proyección

Las manifestaciones del daño de uno y otro se ubican siempre por debajo del nivel metamérico o radicular arriba descrito.

a) Manifestaciones motoras

Las manifestaciones motoras corresponden a la lesión de la vía piramidal:

1. Espasticidad (*reflejo en navaja*)
2. Hiperrreflexia
3. Clonus

4. Desaparición de los reflejos cutáneo-abdominales y cremasteriano
5. Aparición de respuestas reflejas anormales como la de Hoffmann y Babinski, de tripleflexión o reflejo masivo (flexión de ambos miembros inferiores con micción y defecación)
6. Debilidad muscular

b) Manifestaciones sensitivas

Las manifestaciones subjetivas, por debajo del sitio de lesión medular, habitualmente preceden a las objetivas. Resultan la expresión del compromiso de las vías sensitivas que transcurren por los haces espinotalámicos y por el cordón poserior.

1. Dolor, de localización y carácter poco precisos;
2. Parestesias, en forma de sensaciones de opresiones en los miembros o el abdomen; el paciente se refiere a ellas diciendo que experimenta "como tener una venda apretada en un sector de sus miembros" o como "haberse colocado un corset".

La sensación de dolor y la de la temperatura son llevadas al cerebro a través de las vías espinotalámicas laterales, que se decusan 1 ó 2 segmentos por encima de su penetración en la médula espinal, y que están somatotópicamente organizadas, de forma tal que las fibras sacras resultan las más periféricas y las cervicales las más centrales dentro del haz. De allí, entonces, que una compresión medular alta sea capaz de dar pérdida de la sensibilidad dolorosa y térmica en los segmentos sacros y lumbares, sensación que se va haciendo más rostral a medida que la causa de la compresión progresa e interesa fibras de la vía ubicadas más centralmente.

La sensación de la posición de un miembro, o de un segmento de él, en el espacio y la vibración son llevadas por el cordón poserior, que no se decusa en la médula. Su perjuicio puede resultar en ataxia, llamada cordonal, que dificulta e incluso puede hacer imposible la marcha.

Finalmente, la sensación táctil es conducida hacia el encéfalo tanto por el cordón lateral como por el poserior. Sin embargo, habitualmente, la expresión de su lesión no resulta tan clara como las de las otras modalidades sensitivas antes mencionadas.

En las lesiones medulares intrínsecas centrales como la siringomielia o los tumores medios medulares existe disociación de la sensibilidad, puesto que las fibras que se cruzan en el nivel del daño son las responsables del dolor y la temperatura, sensaciones que se pierden o atenúan por debajo del nivel de la lesión, en tanto que se mantienen la táctil y otras que se vehiculizan por el cordón poserior. Puede suceder que inicialmente sólo se observe la reducción de la sensibilidad en un área restringida, limitada al nivel medular perjudicado, ello se conoce como *hipoestesia o anestesia suspendida*; sucede con esta alteración lo opuesto a lo dicho para las compresiones extrínsecas ya que las manifestaciones iniciales son en el nivel del sitio del daño y sólo tiempo después se extienden caudalmente. En síntesis, es posible decir que una lesión medular extrínseca altera la sensibilidad con un curso caudo-rostral, en tanto que una intrínseca lo hace en sentido rostro-caudal.

En la hemisección medular, o síndrome de Brown-Sequard existe pérdida de la percepción del dolor y la temperatura en el lado contralateral del cuerpo y por debajo del nivel de compromiso, en tanto que la sensación de posición, la vibración y, en menor grado, la táctil están reducidas o abolidas del mismo lado del daño; ello se acompaña con signos de compromiso de la vía piramidal que son ipsilaterales.

c) Manifestaciones autonómicas y respiratorias

Dependen del nivel de lesión. Usualmente solo las lesiones cervicales altas, por encima de C4 donde se ubica el centro frénico, implican compromiso respiratorio severo.

Si la lesión medular es brusca y completa, la vejiga urinaria pierde su tono normal, se vuelve fláccida, se hace retencionista y la micción aparece por reflujo; a medida que transcurre el tiempo, la vejiga se transforma en *vejiga refleja*, se hace hipertónica o espástica y reduce notoriamente su capacidad. En ambos casos existe incontinencia urinaria por imposibilidad de control voluntario del esfínter. Puede suceder que el compromiso urinario sea espástico desde el comienzo de la aparición de la alteración; ello acontece en las lesiones medulares extrínsecas en las que la compresión del cordón espinal progresa lentamente. Las alteraciones del cono medular y de la cola de caballo producen una vejiga hipotónica, fláccida, permanente.

En lo que respecta al intestino, las lesiones medulares completas agudas llevan al íleo paralítico primero y luego al megacolon, con pérdida del reflejo anal. En las lesiones extrínsecas de la médula que progresan lentamente, el reflejo anal puede persistir aunque la incontinencia fecal igual aparece. En el compromiso del cono medular y la cola de caballo también hace su presentación la incontinencia que se asocia con la pérdida del reflejo anal y flaccidez del esfínter.

La disfunción sexual aparece en los hombres; las vías que descienden desde la corteza cerebral, el sistema límbico y el hipotálamo transcurren por el cordón lateral y pueden ser interrumpidas por la lesión medular. A pesar de ello la erección puede ser posible en la medida en que los segmentos que están por de bajo de L1 hayan sido respetados. De todas formas, en estos casos, tanto la erección como la eyaculación son actos reflejos sin participación de la conciencia. Cuando esos segmentos son los afectados, también esta función se pierde.

Si bien las lesiones medulares pueden ser de origen extrínseco o intrínseco, con sus manifestaciones propias, también puede haber combinación de signos y síntomas de unas y otras, fundamentalmente en lo que respecta a las compresiones medulares, cuadros en los que la mayor parte de las veces se compromete la circulación medular dando lugar a mielomalacias que suman su expresión clínica a la de la compresión. De allí entonces que la prolija semiología del paciente debe acompañarse con los estudios de laboratorio e imágenes pertinentes que permitan llegar a la correcta individualización de la causa.

Etiologías

Lesiones medulares compresivas

a) No neoplásicas

- Traumáticas
- Espondilosis
- Hernia discal
- Estenosis del canal
- Infecciones (abscesos, meningitis plásticas)
- Inflamaciones (espondilosis anquilopoyética, artritis reumatoidea, sarcoidosis)
- Hematoma o hemorragia subdural o epidural
- Quistes aracnoideos
- Enfermedad de Paget
- Malformaciones congénitas vertebrales
- Malformaciones congénitas vasculares

b) Neoplásicas

- Tumor epidural
- Tumor intramedular-extramedular (metástasis leptomeníngea, neurofibroma, meningioma)

Lesiones medulares no compresivas

a) Neoplásicas

- Tumor intramedular (epindimoma)
- Metástasis

b) No neoplásicas

- Desmielinizantes (esclerosis múltiple, encefalomielitis aguda diseminada)
- Mielitis transversa (virales y de causas desconocidas)
- Degenerativas carenciales (esclerosis combinada por déficit de B12 y folatos)
- Tabes dorsal
- Mielopatía pos-radioterapia
- Mielopatía en enfermedades del colágeno (Enfermedad de Sjögren, L.E.S.)
- Mielopatía paraneoplásica
- Siringomielia
- Mielopatía difusa por HTLV 1 y 2 y por HIV
- Esclerosis Lateral Primaria
- Esclerosis Lateral Amiotrófica
- Amiotrofias espinales
- Enfermedades heredodegenerativas (Friedreich)
- Absceso intramedular. Parasitosis intramedular
- Infarto medular
- Hemorragia intramedular (por ruptura de malformación vascular intramedular)

Exámenes complementarios

Líquido cefaloraquídeo (LCR)**:** en el que el estudio fisico-químico es de relevancia, en particular la mensura de la concentración de proteínas, el aumento de las inmunoproteínas y la presencia de bandas oligo o monoclonales que, en ciertas enfermedades son capaces de dar pautas diagnósticas. Junto a ello, la valoración del nivel de glucosa relacionado con la de su concentración en sangre, y la identificación del tipo de células existentes en el fluido. Eventualmente, la búsqueda de agentes virales, microbianos o de parásitos, a través de su observación directa o mediante el cultivo o su identificación con las pruebas de PCR o DNA, permiten individualizar la enfermedad. En las afecciones compresivas de la médula espinal, cualquiera sea la causa que las origine, lo habitual es hallar aumento del contenido proteico que eventualmente puede llegar a producir coagulación del LCR (síndrome de Froin). Las células y las proteínas se elevan simultáneamente en infecciones meníngeas originadas por bacterias, parásitos y hongos; el aumento celular es menos ostensible en infecciones virales. Lesiones inflamatorias del parénquima medular, del tipo de la esclerosis múltiple, son causas de aparición de bandas monoclonales u oligoclonales en el LCR junto al incremento de las inmunoglobulinas. En las mielitis el incremento de las proteínas se acompaña con el de células. El hallazgo de sangre en el LCR hace suponer la ruptura de una malformación vascular, por lo común sucede con alteraciones de ese tipo que se sitúan en el encéfalo (aneurismas o malformaciones arteriales o arterio-venosas), aunque también puede observarse en afecciones de igual índole ubicadas en la médula espinal. Las lesiones isquémicas y las hemorragias intraparenquimatosas medulares incrementan el contenido proteico y celular. El aumento de las proteínas del LCR, con conservación del número de células (disociación albúmino-citológica), sugiere el diagnóstico de neuropatía inmunomediada tal como el síndrome de Guillan-Barré o de Miller-Fisher.

Imágenes

Radiografías simples de columna: pueden ser orientadoras, aunque no son suficientes como para establecer el diagnóstico salvo algunas excepciones (la enfermedad de Paget).

Tomografía computada: es útil, pero ve sólo la estructura ósea, no puede dar imágenes claras de la médula espinal.

Resonancia Magnética Nuclear (RMN)**:** es el método de elección, dentro de las imágenes, ya que brinda información tanto de la médula como de su estuche óseo; permite distinguir compresiones y lesiones intrínsecas del parénquima medular o la combinación de ambas, pero no da información en los procesos degenerativos medulares primarios (esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Friedreich), o secundarios (esclerosis combinada, la mielopatía posradiación) aunque en ocasiones puede verse el adelgazamiento de la médula (hecho de difícil valoración), sin ningún otro tipo de signo.

La **angiografía digital** de médula adquiere importancia en las malformaciones vasculares.

Estudios Neurofisiológicos

Electromiografía (EMG)**:** permite reconocer la existencia de compromiso denervatorio: indica la participación de la neurona motora del asta anterior de la médula o/y de la raíz ventral que se desprende de ella. La EMG muestra el daño motor que se ubica en el nivel metamérico de lesión. Da pautas del estado sensitivo sólo si la lesión involucra a la raíz poserior y a su ganglio; habitualmente, en las

lesiones medulares puras, sin que ello se acompañe de alteración sensitiva.

Estimulación magnética transcraneana: es útil para individualizar la participación de la vía piramidal en el daño, aunque usualmente las manifestaciones clínicas son suficientes.

Potencial evocado somatosensitivo: es capaz de reconocer la existencia de compromiso sensitivo, tanto a nivel de la raíz poserior como de las vías que conducen la sensibilidad hacia los centros encefálicos.

Las técnicas electrofisiológicas mencionadas tienen la ventaja de explorar la función que muchas veces está perjudicada sin que ello tenga correlato en las imágenes o con los hallazgos en el LCR.

SÍNDROME DEL CONO MEDULAR Y DE LA COLA DE CABALLO

Dr. Damián Consalvo

Definición

Se denomina así al conjunto de signos y síntomas que se atribuyen a lesiones en el cono medular y las raíces de la cola de caballo, en la región lumbar del canal espinal.

El cono medular es el segmento más caudal de la médula, generalmente ubicado a los niveles vertebrales DXII y LI, que corresponde a los segmentos medulares caudales a S3. La *cola de caballo* comprende al conjunto de raíces lumbares de LII a LV, sacras y coccígeas.

Fisiopatología

La sintomatología es provocada por cualquier lesión que comprima las estructuras antes definidas. Esta zona en particular se caracteriza por presentar escasa irrigación sanguínea y escaso metabolismo, lo que favorece que el canal espinal esté predispuesto a las injurias.

Etiología

1. Traumatismos
2. Tumores, metástasis
3. Hernias discales
4. Infecciones

Cuadro clínico

Ver Cuadro 4.6 al final de página.

Exámenes complementarios

RX simples de columna lumbosacra: Detecta lesiones líticas o fracturas traumáticas o atraumáticas.

Imágenes por Resonancia Magnética con y sin gadolinio (estudio de elección)**:** Detección de tumores, lesiones infiltrativas de las raíces de la cola de caballo, metástasis, lesiones traumáticas y discales.

Tomografía axial computada: En los casos de sospecha de invasión de fragmentos óseos al canal espinal en traumatismos o cualquier lesión ósea.

	Cono medular	**Cola de caballo**
Parestesias	+	+
Dolores radiculares	+	+++
Trastornos esfinterianos	+++	+
Parálisis fláccida	Poca o No detectable	Flexo-extensión de Miembros Inferiores
Síntomas y signos unilaterales	-	+
Síntomas y signos bilaterales	+	-
Disminución de reflejos osteotendinosos	No detectable	++
Reflejos perineales	Ausentes	Ausentes
Disestesias en silla de montar	Disociada	No disociada

Cuadro 4.6: Síntomas y examen físico

SÍNDROME RADICULAR

Dr. Raúl Rey

Definición

Conjunto de signos y síntomas debidos al compromiso de la raíz poserior y/o la anterior del nervio espinal.

Raíz poserior: sensitiva (contiene fibras aferentes que conducen la sensación somática y fibras que conducen la sensación visceral)

Raíz anterior: motora (proporciona fibras eferentes somáticas para músculos esqueléticos, y eferentes viscerales para los músculos lisos y glándulas)

Fisiopatología

Las raíces anteriores y poseriores, al salir de la médula espinal hasta su unión con la otra raíz de la misma metámera para la formación del nervio espinal, o la formación de los plexos, pueden ser atacadas por una serie de procesos de etiología variada que determinan radiculopatías o, en el caso de procesos inflamatorios, radiculitis.

A nivel cervical y lumbar, las raíces anteriores y posteriores se unen en dos plexos: braquial y lumbosacro, respectivamente, cuyas lesiones determinan síndromes específicos.

Los segmentos medulares no guardan relación intima con los cuerpos vertebrales correspondientes, las raíces realizan un variable y a veces largo trayecto intrarraquídeo, y en la región lumbo-sacra forman la cola de caballo.

Existen entidades que tienen predilección en forma *exclusiva* por las raíces, pero frecuentemente su afección se asocia a compromiso de:

- vaina aracnoidea que las rodea: meningorradiculitis
- compromiso medular: mielorradiculitis, síndrome de compresión medular (importancia de los dermatomas en la determinación del nivel de compresión)
- afección del nervio periférico: síndrome de Guillain-Barré o polirradiculoneuritis inflamatoria

Etiologías

Causas más frecuentes de afección radicular, son la radiculopatía por compresión y la inflamatoria.

Compresión de raíces nerviosas por:

- protrusión del disco intervertebral correspondiente
- tumores: metástasis, linfomas, tumores primarios
- patología degenerativa: osteofitos
- inflamatoria de columna vertebral: osteomielitis, discitis, enfermedad de Pott

Inflamatoria:

- herpes zoster (inflamación de la raíz nerviosa y ganglio correspondiente)
- asociadas a afección del nervio periférico, como en el síndrome de Guillain-Barré
- paraneoplásicas

Cuadro clínico

Síntomas y Signos:

La signo-sintomatología dependerá de si la radiculopatía es anterior (motora), poserior (sensitiva) y/o mixta. A su vez, puede ser única o múltiple (polirradiculopatía).

Radiculopatía poserior es la que se observa más frecuentemente.

- Síntomas: parestesias y dolor radicular

Dolor radicular: dolores espontáneos, intensos, lancinantes, preferentemente nocturnos que irradian al territorio de la raíz original (figura), y dolor provocado por maniobras de estiramiento de la raíz enferma (por ejemplo, maniobra de Lasègue) o por aumento de la presión en el LCR (tos, defecación o compresión de yugulares)

- Signos: Como cada territorio cutáneo recibe inervación de tres raíces consecutivas, no se encontrarán bandas radiculares de hipo o anestesia, pudiéndoselas hallar cuando son tres las raíces vecinas afectadas. Puede haber hiperestesia o hiperalgesia en la banda de la raíz afectada, y en caso de un herpes por lesión del ganglio de la raíz poserior, las lesiones cutáneas características. Comúnmente se observa hipo o arreflexia profunda, por interrupción del arco reflejo medular, de los segmentos afectados.

Radiculopatía anterior: Cuadro similar al de lesión de la motoneurona inferior.

- Síntomas: parálisis o paresias; afección de la cola de caballo: trastornos esfinterianos
- Signos: hipotonía, asociada a hipo o atrofia, paresia o plejía y disminución o pérdida de los reflejos profundos de los segmentos afectados

Topografía: (ver Gráfico en página siguiente)

Exámenes complementarios

Rx de columna: Evidencia patología de columna vertebral (espondilo-artrosis, espondilolistesis, espondilolisis, espina bífida oculta), Mal de Pott, tumores óseos (propios y metastásicos).

Electromiografía: Fibrilación, denervación y/o trazado neurógeno a nivel de los músculos inervados por las raíces afectadas. Evidencia agudeza o cronicidad de la lesión.

Tomografía computada de la columna: Superior a la Rx de columna para ver lesiones óseas y también hernias discales, puede visualizar tumores extramedulares e intradurales, canal espinal estrecho, patología de columna vertebral. Puede ser útil con contraste intrarraquídeo en los casos que esté contraindicada la Resonancia Magnética.

Resonancia Magnética Nuclear: En general superior a la TAC, visualiza bien las hernias discales, tumores de

la cola de caballo y todo lo que se puede apreciar por la TAC.

Estudio de LCR: En los procesos inflamatorios, disociación albumino-citológica.

Raíz Motora	Movimiento	Reflejo
C5, C6	Flexión del codo (bíceps braquial)	Reflejo bicipital (raíces C5, C6)
C6, C7, C8	Extensión del codo (tríceps)	Reflejo tricipital (raíces C6, C7)
C7, C8, D1	Empuñar las manos con fuerza	
C8, D1	Separar los dedos de la mano	
C8, D1	Oposición del pulgar contra el dedo meñique	
L2, L3, L4	Flexión de la cadera (iliopsoas)	
L2, L3, L4	Extensión de las rodillas (cuádriceps)	Reflejo rotuliano (raíces L2, L3, L4)
L2, L3, L4	Aducción de las caderas (aductores)	
L4, L5	Flexión dorsal del pie (tibiales anteriores)	
L4, L5, S1	Abducción de las caderas (glúteos mediano y menor)	
L4, L5, S1, S2	Flexión de la pierna (grupo poserior del muslo)	
S1	Extensión de la cadera (glúteo mayor)	
S1	Flexión plantar del pie (gemelos y sóleo)	Reflejo aquiliano (principalmente raíz S1)

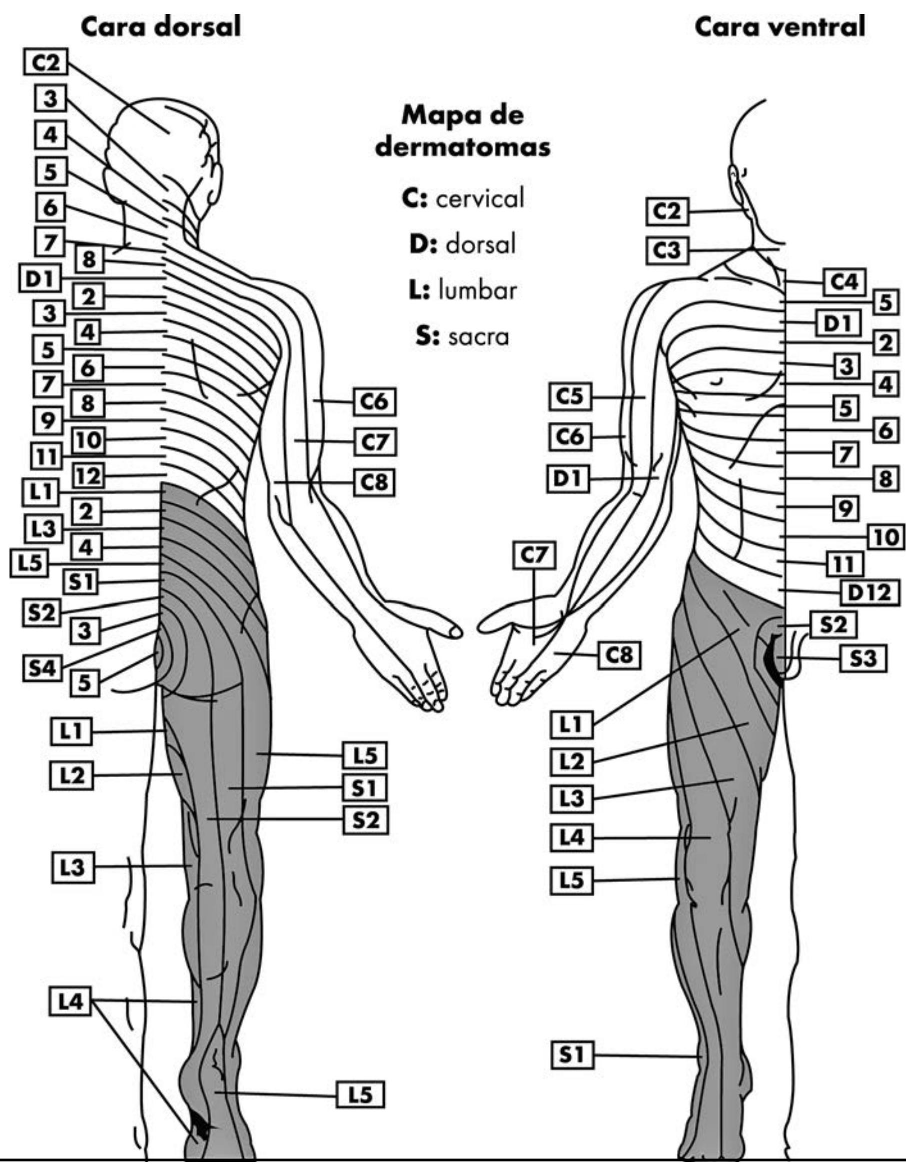


Gráfico 4.4: Topografía del síndrome radicular

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS

Dr. Roberto D. Rey

La afección de los nervios periféricos puede localizarse en un solo nervio (*mononeuropatía)* o afectar en forma difusa gran cantidad de nervios (*polineuropatía*). En ocasiones se afectan en forma individual pero simultánea varios nervios, generalmente en forma asimétrica (*mononeuritis múltiple*).

Los síntomas y signos van a ser de tipo motor (paresia o parálisis, con atrofia muscular, arreflexia), sensitivo (dolor, parestesias, transtornos de la sensibilidad superficial (hipo o hiperestesia/algesia) y/o profunda (apalestesia, arreflexia), vasomotores y a veces del sistema nervioso autónomo, dependiendo también su localización de cuáles son los nervios afectados.

MONONEUROPATÍAS

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos secundarios al compromiso del tronco de un nervio periférico, ya sea motor, sensitivo o mixto.

Fisiopatología

Los nervios periféricos pueden ser sitios de agresión por numerosas causas como tóxico-metabólicas, infecciosas, traumas y atrapamientos contra superficies óseas o cartilaginosas. El cuadro clínico de estas mononeuropatías dependerá del tronco nervioso afectado. Si se afectan varios nervios en forma asimétrica, deberá considerarse como una *mononeuropatía múltiple*.

Nos referiremos a los nervios más comúnmente afectados en la práctica clínica.

Etiología

Las causas más frecuentes de Mononeuropatía son los atrapamientos, a su vez comunes en diabetes, como túnel carpiano, las parálisis faciales virales *a frigore*, las compresivas por apoyo (parálisis radial *del sábado por la noche*), las sensitivas virales (Herpes zoster). Dentro de las mucho menos comunes Mononeuritis Múltiples, se encuentran las relacionas a vasculitis (panarteritis nodosa) o compresiva hereditaria (neuropatía tomaculosa).

Cuadro clínico

Examen físico (ver Síndromes polineuropáticos)

Exámenes complementarios

Electromiograma:

Actividad espontánea en reposo: silencio eléctrico (normal), fibrilaciones (indicadores de actividad denervatoria en curso)

Actividad voluntaria: Potenciales de Unidad Motora (PUM) polifásicos (índice de reinervación y cronicidad). La riqueza del trazado, desde pobre a interferencial, indicará la cantidad de unidades motoras perdidas y eventualmente reinervadas (PUM polifásicos).

Velocidad de Conducción (Complemento indispensable y definitorio del electromiograma, estudio de mayor importancia en Neuropatías)**:**

Neuropatía Axonal: disminución de amplitud de potenciales compuestos musculares

Neuropatía Desmielinizante: disminución de la velocidad de conducción

Nervio	Síntomas	Signos	Causas más frecuentes
Facial	Asimetría Facial	Al no poder ocluir el párpado, eleva el globo ocular Labios en raqueta	Viral, tumor ángulo pontocerebeloso
Circunflejo	Debilidad en hombro	No eleva el hombro, anestesia en charretera	DBT, trauma de la cabeza humeral
Radial	Debilidad en mano	Mano péndula, no puede extender el carpo ni dedos	Trauma o compresión del cuerpo humeral (parálisis sábado por la noche)
Mediano	Dolor y debilidad en tenar	Mano plana, hipoestesia en tenar, Signo de Tinnel, Síndrome del Túnel carpiano	DBT, Hipotiroidismo, trauma en carpo
Cubital	Dolor y debilidad en hipotenar	No puede separar dedos ni abducir el 5º dedo	Trauma o atrapamiento en carpo o codo
Fémoro-cutáneo	Dolor en cara anterior del muslo	Hipoestesia dolorosa en cara anterior de muslo	DBT, atrapamiento en arcada crural
Ciático poplíteo externo	Caída de la punta del pie	Stepagge, debilidad en dorsiflexión del pie, hipoestesia cara lateral de la pierna y pie	Trauma cabeza del peroné
Cualquier tronco sensitivo	Vesículas, Dolor	Lesiones ampollares en un dermatoma, dolor e hipoestesia	Herpes Zoster

Cuadro 4.7: Nervios (afectados con más frecuencia, síntomas, signos y causas)

Atrapamiento o trauma: disminución de la VC a través del sitio de lesión

SÍNDROMES POLINEUROPÁTICOS

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos secundarios al compromiso del tronco de los nervios periféricos.

Fisiopatología

Los nervios periféricos contienen fibras gruesas mielínicas (fibras motoras y de sensibilidad vibratoria y táctil) y fibras finas amielínicas (dolor, temperatura y fibras autonómicas). Con la evaluación clínica se puede identificar el tipo de fibra predominantemente afectado. Causas tóxico-metabólicas, infecciosas, autoinmunes y paraneoplásicas pueden afectar a los nervios periféricos. Cuando la afección es bilateral y simétrica lleva el término de *Polineuropatía*. Los síntomas y signos predominan en las regiones distales del sistema nervioso, afectando en general los pies y manos, y las molestias son en *bota y guante* como suelen relatar los pacientes.

Clasificación

- **De acuerdo a las funciones comprometidas**
  Motora, sensitiva, autonómica o mixta
- **De acuerdo a la distribución**
  Mononeuropatía y Mononeuropatía múltiple (*ver Mononeuropatías*) y Polineuropatía
- **De acuerdo a la Electrofisiología (e Histología)**
  Axonales (disminución de la amplitud de los potenciales compuestos motores)
  Desmielinizantes (disminución de la Velocidad de Conducción)
- **De acuerdo a la causa**
  Tóxico-metabólicas (Diabetes, alcoholismo, fármacos como citostáticos), uremia
  Infecciosas-Parainfecciosas (lepra, zoster), HIV
  Hereditarias (Charcot Marie Tooth)
  Paraneoplásicas
  Secundarias a Enfermedad Sistémica (lupus eritematoso sistémico, disglobulinemias)

Cuadro clínico

Antecedentes

- *Hereditarios* (Neuropatías hereditarias como Charcot Marie Tooth, amiloidosis primaria, porfiria aguda intermitente)
- *Enfermedades endocrino-metabólicas* (diabetes, insuficiencia renal crónica, hipotiroidismo)
- *Enfermedades tóxico nutricionales* (etilismo, desnutrición crónica, deficiencias vitamínicas, malabsorción, toxicidad crónica por metales pesados)
- *Farmacológicos* (quimioterápicos, antirretrovirales, etc.)
- Disglobulinemias (mieloma múltiple, osteoesclerótico, gammopatía monoclonal, amiloidosis secundaria, Enfermedad de Waldenström, Síndrome de POEMS-Polineuropatía organomegalia endocrinopatía gammopatía monoclonal y dermopatía)
- Infecciosos (HIV-SIDA, lepra)
- Posinfecciosos (Sme. Guillain Barre)
- Autoinmunes (Sme. Sjögren, lupus eritematoso sistémico)
- Paraneoplásicos (cáncer de pulmón)

Síntomas: se pueden clasificar en motores, autonómicos y sensitivos y estos últimos, a su vez, en deficitarios e irritativos.

a. **Motores**
   Debilidad: suele ser en la gran mayoría de los casos distal, afectando dorsiflexión de ambos pies (*stepagge*) y manos (*garra*). En casos severos o crónicos se observa atrofia muscular y en casos con alteraciones sensitivas profundas también deformidades articulares.

b. **Disautonómicos**
   Cambios en la temperatura y coloración de la piel, sudoración excesiva y dificultad en la cicatrización, asociados a hipoalgesia pueden preceder cuadros de necrosis tisular extensa (DBT, lepra).

c. **Sensitivos:**
   Síntomas irritativos:
   Parestesias: cosquilleos en las áreas afectadas, descritas por los pacientes como *hormigueos*, *pinchazos*, y *despertar de anestesia local*, en general en distribución en *bota y guante*.
   Dolor: a diferencia de los dolores somáticos, el dolor neuropático suele acompañarse de parestesias, ser quemante, incrementarse por estímulos no dolorosos (allodinia) o tener respuestas dolorosas intensas a estímulos levemente dolorosos (hiperalgesia). Se incrementa en reposo y el roce de las sábanas aumenta el dolor. Puede tener componentes: *neurálgicos* (eléctricos paroxísticos que responden favorablemente en un 70% de los casos a carbamazepina) y *por deaferentación* (continuo y quemante con déficit sensitivo que responde a antidepresivos tricíclicos).
   Síntomas deficitarios:
   Hipoestesia, anestesia, hipoalgesia y analgesia: pueden ser relatados por los pacientes como disminución o falta en el tacto o la percepción del dolor (heridas asintomáticas).

Examen físico

a. *Inspección:* pueden detectarse lesiones en piel como vesículas (Herpes Zoster), lesiones cutáneas por decúbito (escaras) o lesiones traumáticas asintomáticas (pie diabético). Se debe evaluar el trofismo muscular distal y posuras determinadas como mano en garra o de pie péndulo (marcha con caída de antepie bilateral o *stepagge*).
b. *Palpación:* evalúa engrosamiento de troncos nerviosos.
c. *Percusión:* sobre los puntos de probable compresión contra superficie osteoarticular evoca sensación eléctrica (signo de Tinnel).

d. *Reflejos osteotendinosos:* se encuentran disminuidos o ausentes.
e. *Fuerza muscular* (ver Síndromes Miopáticos)*:* Se debe evaluar cada grupo muscular, especialmente los distales, con maniobras de pinza con el pulgar (N. Mediano), abducción del 5º dedo (N. Cubital) y extensión del carpo y dedos (N. Radial), así como pararse en talones (grupo anteroexterno de pierna) o en puntas de pie (grupo poserior de pierna) para miembros inferiores.
f. *Sensibilidad:*
Táctil: con objeto romo, de proximal a distal, evaluando área de hipoestesia o anestesia
Dolorosa: con objeto puntiagudo, de proximal a distal, evaluando área de hipoalgesia o analgesia
Vibratoria: con diapasón aplicado a superficies óseas, de proximal a distal, evaluando hipopalestesia o apalestesia
Térmica: con dos recipientes similares (tubos de ensayo o tazas de café), con agua fría y caliente (que no provoquen estímulo doloroso), desde proximal a distal, evaluando área de hipoestesia térmica
Disociación termoalgésica: cuando sólo hay afectación de las fibras finas amielínicas (sensación térmica, dolorosa y fibras autonómicas) se ven comprometidas estas modalidades sin afectar la sensibilidad táctil y vibratoria. También existen alteraciones del SNC con Disociación termoalgésica, ver Siringomielia).

Exámenes complementarios

Electromiograma:
Actividad espontánea en reposo: silencio eléctrico (normal), fibrilaciones (indicadores de actividad denervatoria en curso)
Actividad Voluntaria: Potenciales de Unidad Motora (PUM) polifásicos (índice de reinervación y cronicidad). La riqueza del trazado, desde pobre a interferencial, indicará la cantidad de unidades motoras perdidas y eventualmente reinervadas (PUM polifásicos).

Velocidad de Conducción (Complemento indispensable y definitorio del Electromiograma, estudio de mayor importancia en Neuropatías)**:**
Neuropatía Axonal: disminución de amplitud de potenciales compuestos musculares
Neuropatía Desmielinizante: disminución de la velocidad de conducción

Etiología
En las neuropatías desmielinizantes deberá estudiarse el LCR en búsqueda de hiperproteinorraquia o bandas oligoclonales de Inmunoglobulinas (antimielina) [Guillain Barré, Neuropatía Crónica inflamatoria].

En las neuropatías axonales deberá enfatizarse el rol de fármacos y eventuales tóxicos.

Cuando no se puede caracterizar electrofisiológicamente el Síndrome Polineurítico, se sugiere determinación de glucemia (eventualmente curva de tolerancia), estudio de la función renal, proteinograma electroforético, colágenograma, LCR, eventual búsqueda de neoplasia y, en algunos casos, la realización de Biopsia de Nervio (generalmente sural).

Panel de estudios:
EMG con Velocidad de Conducción Motora y Sensitiva
LCR
Evaluación del metabolismo de los glúcidos, de la función renal y función tiroidea
Proteinograma electroforético
Colagenograma
Pesquisa oncológica
Anticuerpos (en neuropatías autoinmunes) anti GM1, anti sulfátido, anti GalNAc-GD1a, anti GQ1b, anti GM2, anti MAG (*)
Porfobilinógeno, Ácido Delta aminolevulínico
Pesquisa de tóxicos (Plomo, Talio, Arsénico, Mercurio)
Biopsia de nervio sural

(*) La identificación de nuevos anticuerpos y su utilidad son motivo de constante actualización.

SÍNDROME MIASTÉNICO

Dr. Roberto D. Rey

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos secundarios al compromiso de la unión neuromuscular.

Fisiopatología

La unión neuromuscular es blanco de varias noxas, especialmente autoanticuerpos. Tal es el caso de los anticuerpos antirreceptores de los canales de Calcio presinápticos en el Síndrome de Eaton-Lambert (Síndrome Miasteniforme) o el de los receptores posinápticos, como los Anticuerpos Antirreceptor Nicotínico (ACRA) en la Miastenia grave. La característica clínica más importante de estos *Síndromes miasténicos* es el compromiso motor fluctuante o *fatigabilidad.* Ésta se incrementará con el ejercicio en la Miastenia grave y, por el contrario, mejorará con el ejercicio moderado en el Síndrome Miasteniforme de Eaton Lambert.

Etiología

Clasificación:

- Compromiso Presináptico:
  - Tóxico-Medicamentoso: Botulismo (*)
  - Paraneoplásico: Síndrome de Eaton-Lambert
- Compromiso Posináptico: Autoinmune: Miastenia grave

(*) Si bien el Botulismo como intoxicación es sumamente infrecuente, son comunes los efectos adversos locales por infiltración de toxina botulínica.

Cuadro clínico

Síntomas:

Síndrome Presináptico:

Si la noxa se dirige al terminal nervioso colinérgico presináptico, no podrá discriminar uniones muscarínicas de nicotínicas, por lo tanto los síntomas serán:

Fatigabilidad: debilidad fluctuante, que empeora con el reposo. En el Botulismo tóxico por ingesta, los síntomas serán predominantes en musculatura axial, oculomotores, músculos proximales de los miembros y respiración.

En el Síndrome de Eaton-Lambert el compromiso avanza desde grupos musculares distales de los miembros inferiores (similar a una polineuropatía) hacia el tronco. Puede comprometer músculos fonodeglutorios en estados avanzados. No compromete a músculos oculares.

Disautonomía: tanto el Botulismo como el Síndrome de Eaton-Lambert producen simpaticoplejía: ojos secos, visión borrosa por cicloplejía, boca seca, íleo intestinal y vesical, taquicardia (similar a la intoxicación atropínica).

Síndrome Posináptico:

Fatigabilidad: se caracteriza por el compromiso motor aislado, sin otros síntomas. Es fluctuante y presenta un *ritmo* diario, con mejoría con el reposo y empeoramiento con el ejercicio. Los músculos más frecuentemente comprometidos son los de los párpados (ptosis palpebral), por lo general en forma asimétrica, músculos oculomotores con diplopía; fonodeglutorios y faciales con disfagia, disartria y disfonía, músculos proximales de los miembros y con menos frecuencia pero más grave, el compromiso respiratorio (crisis miasténica).

Examen físico:

Fuerza: además de la evaluación de la fuerza muscular, se debe evaluar objetivamente la fatiga en la consulta, por medio de la repetición de un mismo movimiento, por ejemplo, subir y bajar los miembros superiores en abducción y controlar el tiempo en que puede el paciente mantener los miembros superiores en dicha posición antes y después del ejercicio, o solicitar que mantenga la visión en un punto en su mirada lateral por varios minutos o simplemente contar en voz alta si refiere fatiga fonatoria.

Exámenes complementarios

a. Pruebas farmacológicas: en la Miastenia grave se pueden utilizar anticolinesterásicos de acción rápida y breve (edrofonio) con reversión de los signos de debilidad, indicando el origen miasténico.
b. Estimulación repetitiva: revela un patrón incremental en la patología presináptica y decremental en la posináptica.
c. Dosaje de anticuerpos: en la actualidad se pueden dosar anticuerpos antirreceptor nicotínico (ACRA) para el diagnóstico de Miastenia grave.
d. Neoplasias: el Síndrome de Eaton-Lambert suele acompañarse, en un alto porcentaje, de tumor de pulmón de células pequeñas. La Miastenia grave puede asociarse a tumor del timo (timoma) o a hiperplasia de la glándula.
e. Búsqueda de material tóxico: en el Botulismo se deberán identificar comensales y material contaminante.

SÍNDROME MIOPÁTICO

Dr. Roberto D. Rey

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos secundarios al compromiso del músculo estriado.

Fisiopatología

El tejido muscular es blanco de numerosas noxas tales como tóxicos, procesos autoinmunes, alteraciones metabólicas, así como también por alteraciones en varias enfermedades genéticas. Los músculos proximales son más voluminosos que los distales y, salvo raras excepciones, se ven más afectados.

Etiología

Clasificación

- Miopatías Adquiridas
  - Inflamatorias
  - Asociadas a Endocrinopatías
  - Secundarias a Fármacos y Tóxicos
  - Asociadas a Enfermedades Sistémicas
- Miopatías Hereditarias
  - Distrofias Musculares Progresivas
  - Miotonías y canalopatías
  - Miopatías Congénitas

Miopatías Metabólicas
Miopatías Mitocondriales

Cuadro clínico

Síntomas

Debilidad: en la gran mayoría de los casos hay debilidad muscular proximal afectando preponderantemente la cintura escapular y pelviana y los músculos flexores y extensores del cuello. Se debe interrogar acerca de movimientos difíciles de realizar en el Síndrome Miopático, tales como peinarse, elevar las manos por encima de la cabeza o levantarse de sillas bajas, mientras se mantiene la fuerza distal normal. Es importante jerarquizar la diferencia con las Polineuropatías en las que la debilidad será distal.

Dolor: la inflamación muscular puede causar dolor proximal casi exclusivamente en las miopatías con componente inflamatorio (Miositis y Dermatomiositis).

Atrofia: en las Miopatías crónicas y progresivas (Distrofias Musculares Progresivas) se observa atrofia de los músculos proximales. Es importante jerarquizar la diferencia con las Polineuropatías y las Enfermedades de Motoneurona que suelen presentar atrofia distal.

Pseudohipertrofia: sólo en algunas Distrofias Musculares Progresivas (Enf. de Duchenne y de Becker) se observa aumento de tamaño de músculos de pantorrilla y antebrazo debido a infiltración lipomatosa (no contráctil) de consistencia duro-elástica.

Miotonía: es la imposibilidad de lograr la relajación del músculo (por ejemplo, imposibilidad de soltar un objeto o abrir el puño). Es característica de la Distrofia Miotónica (Enf. de Steinert), de la Enf. de Thomsen y de otras Miopatías muy infrecuentes.

Calambres: son contracciones involuntarias dolorosas que en general acompañan a alteraciones hidroelectrolíticas y endocrinas más frecuentemente que a Miopatías. Sólo algunas Miopatías metabólicas tienen como síntoma cardinal el calambre pos ejercicio (Enf. de Mac Ardle).

Examen físico

a. Inspección: se detectan atrofias de músculos, en general proximales, que llevan a posuras o apariencias características que han recibido una florida gama de denominaciones. (*ver cuadro al pie*)
b. Palpación: puede provocar dolor en músculos proximales (Polimiositis-Dermatomiositis).
c. Fuerza: debilidad en grupos musculares proximales.
d. Miotonía: la falta de relajación luego de una contracción voluntaria indica Miotonía. También puede evaluarse el *fenómeno miotónico* al percutir un músculo en reposo (por ejemplo, tenar), que responde con una contracción sostenida. También puede evaluarse el *rodete miotónico*, con una fuerte y breve compresión (pellizco) del músculo bíceps que, en caso de ser positivo, provoca una elevación en forma de rodete en la superficie del músculo.
e. Reflejos osteotendinosos: en las Miopatías el arco reflejo no se ve alterado y se pueden obtener ROT normales mientras exista efector muscular.

Exámenes complementarios

a. Enzimas musculares (CPK, Aldolasa): Se encuentran elevadas en procesos activos, especialmente en cuadros inflamatorios Polimiositis o en Miopatías especialmente agresivas (Enf. de Duchenne).
b. Electromiograma: Revela un patrón miopático (potenciales de pequeña amplitud) con patrón de *reclutamiento precoz*. En procesos activos (Polimiositis) pueden encontrarse fibrilaciones.
c. Biopsia Muscular: Revela un patrón de atrofia muscular que no respeta la inervación (patrón miopático), en la que se pueden encontrar algunos elementos específicos en algunas Miopatías (por ejemplo, inflamación en Polimiositis, fibras *rojas resquebrajadas* en Miopatías Mitocondriales).

Grupo muscular	Descripción	Signo	Miopatía
Oculares externos (MOE)	no moviliza ojos	Mirada congelada	Mitocondrial
Párpados	ptosis palpebral	Mirada de *astrónomo*	Mitocondrial
Labio superior	labio superior hipotónico	Labio de *tapir*	Distrofia Miotónica
Cintura escapular	la escápula se desprende del tórax	Escápula *alada*	Distrofias de Cinturas
Paravertebrales	hiperlordosis	Posura de *tenor*	Varias
Abdominales	atrofia	Cintura de *avispa*	Varias
Abdominales	utiliza las manos para incorporarse	*Trepada de Gowers*	Enf. de Duchenne
Glúteos	no fija las caderas en cada paso	Marcha de *pato*	Varias

Cuadro 4.8: Examen físico. Inspección

Metabolismo 5

HIPERGLUCEMIAS

Prof. Dr. Pedro A. Tesone

DIABETES MELLITUS

Definición

Llamada Diabetes Sacarina, es un síndrome caracterizado por una elevación persistente de la glucemia, sostenida a través de un determinado tiempo, que generalmente se prolonga durante el resto de la vida del paciente.

Fisiopatología

A causa del déficit relativo o absoluto de insulina, se altera no solamente el metabolismo de los hidratos de carbono (elevación de la glucemia), sino también el metabolismo energético, el de las proteínas y el de los lípidos. La hiperglucemia aumenta la glucosilación de las proteínas y la producción de radicales libres. Hay excesiva liberación hepática de glucosa y aumenta la neoglucogénesis a partir de sustratos no glucídicos (aminoácidos, glicerol, entre otros), la aminoacidemia, la colesterolemia, la trigliceridemia y los ácidos grasos no esterificados, puede también producirse un exceso de lipolisis con la consiguiente perturbación del ciclo de los tricarboxilos (Krebs): ello aumenta la producción de cuerpos cetónicos, con alteración del equilibrio ácido/base (cetoacidosis diabética).

Etiologías

Puede ser producida por:

- **Destrucción de las células beta del páncreas** (en muchos casos por autoinmunidad), con déficit absoluto de acción insulínica.
- **Resistencia a la insulina** (de los órganos blanco: especialmente hígado, músculo y en menor medida tejido adiposo) y **el déficit relativo de secreción de insulina**.

De ello se deriva la actual clasificación del síndrome en diferentes formas clínicas, con distinta etiología, historia natural, cuadro clínico, comorbilidades y epidemiología.

Clasificación

(etiológica de la Diabetes Sacarina, OMS):

Diabetes Tipo 1 (destrucción de células beta que lleva usualmente a la deficiencia absoluta de insulina)

- *Autoinmune*
- *Idiopática*

Diabetes Tipo 2 (puede abarcar desde una insulinorresistencia predominante con relativo déficit insulínico hasta un defecto predominantemente secretorio con o sin resistencia a la insulina)

Otros tipos específicos:

Defectos genéticos de la función de las células beta
Defectos genéticos de la acción insulínica
Endocrinopatías
Inducida por fármacos (Ej.: corticoides, hormonas tiroideas) o por productos químicos (Ej.: Vacor)
Inducida por infecciones
Formas poco comunes de diabetes inmuno-mediada
Otros síndromes genéticos eventualmente asociados con diabetes

Diabetes gestacional

Diabetes Mellitus En ayunas o bien: 2 hs. pos sobrecarga: 75 g glucosa en 375 ml H_2O	≥126 mg/dL ≥200 mg/dL
Tolerancia disminuida a la glucosa En ayunas y 2 hs. pos sobrecarga: 75 g glucosa en 375 ml H_2O	<126 mg/dL ≥140 y <200 mg/dL
Glucemia alterada en ayunas En ayunas	>110 y <126 mg/dL

Cuadro 5.1: Diagnóstico de Diabetes Mellitus y otras categorías de hiperglucemia (OMS)

Cuadro clínico

Síntomas y signos

Diabetes tipo 1

Más frecuente en niños, adolescentes y jóvenes.
Período previo: decaimiento, pérdida del apetito y del peso (varios meses).
Polidipsia y poliuria (glucosuria): diabetes manifiesta.
Puede debutar con una cetoacidosis (descenso del bicarbonato y del pH, deshidratación, hipotensión, ocasionalmente oligoanuria y coma). Este último cuadro también puede deberse a falta de aplicación de insulina o a intercurrencias que conlleven estrés (infección, politraumatismo, quemaduras).

Diabetes tipo 2

Precedida frecuentemente de un largo período de sobrepeso u obesidad.
Resistencia creciente a la insulina (síndrome X plurimetabólico), acompañado a menudo de hipertensión arterial y dislipoproteinemia.
Poliuria y polidipsia (por hiperglucemia).
La ausencia de sintomatología es frecuente, con el consiguiente retraso del diagnóstico en varios años.

Exámenes complementarios

Laboratorio:
Hiperglucemia
Hemoglobina glucosilada A1c elevada (> 6,2%)
Frecuentemente hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperuricemia
Glucosuria (puede haber cetonuria)
Microalbuminuria (> 10 mg/L)
Macroalbuminuria si hay compromiso renal

Complicaciones

Cetoacidosis: Disminución del bicarbonato y del pH, con anión GAP elevado y cetonuria +++ (tributaria generalmente de la diabetes tipo 1).

Coma hiperosmolar (se presenta en diabetes tipo 2)**:** Glucemia mayor a 5 g/l, hiperosmolaridad plasmática, deshidratación, transtornos del sensorio.

Neuropatía: Alteraciones en la sensibilidad termoalgésica y profunda (palestesia), arreflexia, disminución de la fuerza, a predominio distal con disminución de la velocidad de conducción y de la cronaxia (polineuropatía periférica, sensitiva o motora).
Disautonomía: a nivel cardíaco (corazón denervado), urinario (vejiga neurogénica) y genital (disfunción eréctil).

Microangiopatía:

- **Retinopatía:**
  Fondo de ojo:
  1) microhemorragias, exudados, microaneurismas (retinopatía no proliferativa)
  2) neoformación de vasos (retinopatía proliferativa: principal causa de ceguera en Occidente)
- **Nefropatía:**
  Proteinuria
  Hipertensión arterial
  Síndrome nefrótico
  Insuficiencia renal crónica progresiva

Macroangiopatía: Arterioesclerosis, sobre todo de las arterias coronarias (principal causa de muerte), cerebrales, renales y de los miembros inferiores (que lleva frecuentemente a amputaciones).

HIPOGLUCEMIAS

Prof. Dr. Pedro A. Tesone

Definición

Hipoglucemia química: toda glucemia verdadera menor de 50 mg/dL.

También se denomina **hipoglucemia** al conjunto de síntomas y signos que la acompañan. En este capítulo nos referiremos a la **hipoglucemia espontánea**.

Fisiopatología

La hipoglucemia determina dos efectos principales bien diferenciables:

1. **Respuesta adrenérgica** mediada por el sistema nervioso simpático, con liberación de catecolaminas.
2. **Respuesta neuroglucopénica** del sistema nervioso central, por déficit de aporte de glucosa al cerebro (el cerebro consume 140 g diarios de glucosa y es muy sensible a la disminución del aporte de la misma, de manera similar al déficit de oxígeno).

Clasificación etiopatogénica

- **Hipoglucemias por causas orgánicas estructurales:**
  a. *neoplasias pancreáticas* (insulinoma)*:* con pérdida de la regulación homeostática de la secreción de insulina, que se dispara sin control
  b. *neoplasias extrapancreáticas:* tumores epiteliales (carcinoma) o bien mesenquimatosos (variedades de sarcomas) producen sustancias insulinosímiles.
  c. *endocrinopatías:* enfermedad de Addison, insuficiencia anterohipofisaria

d. *hepatopatías:* hepatitis viral o tóxica, colangiolitis, esteatosis, cirrosis, neoplasias
e. *errores congénitos del metabolismo:* enfermedad de von Gierke (tipo I) por déficit de glucosa-6-fosfatasa, enfermedad de Cori (tipo III) por déficit de amilo-1,6-glucosidasa; la tipo IXb por déficit de fosforilasa-kinasa hepática; la intolerancia hereditaria a la fructosa y la hipoglucemia idiopática de la infancia

- **Hipoglucemias reactivas:** son debidas a respuesta posprandial desmedida en la liberación de insulina.
  a. *hipoglucemia reactiva idiopática* (posprandial a las 2-4 hs.)
  b. *alteraciones funcionales del tubo digestivo* (en gastrectomizados, a las 3 hs. de la ingesta). No confundir con el *dumping syndrome* que aparece de inmediato.
- **Hipoglucemia neonatal:** en prematuros, inmaduros y sobre todo en hijos de madres diabéticas, aparece en las primeras 24-48 hs. de vida.
- **Hipoglucemias tóxicas y facticias:**
  a. por agentes hipoglucemiantes: como complicación de la terapéutica antidiabética o bien como consecuencia del uso criminal o suicida
  b. alcohol (por inhibición de la gluconeogénesis); fármacos: derivados salicílicos, inhibidores MAO, barbituratos; tóxicos: *Ammanita phalloides* (por depleción del glucógeno hepático), por cincofeno, cloroformo, fósforo, neoarsenamina, uretano (por agresión hepática)

Cuadro clínico

Síntomas y signos

Adrenérgicos	**Neurológicos**
Piel de gallina	Visión borrosa
Sudor frío	Disartria
Temblor fino	Cambios en la conducta
Hormigueos	Lipotimia
Palpitaciones	Pérdida de la conciencia
Taquicardia	Convulsiones
Hipertensión	
Midriasis	

Exámenes complementarios

Laboratorio: glucemia verdadera (glucosa-oxidasa) en plasma venoso: < 50 mg/dL

Triada de Whipple: Síntomas de hipoglucemia, glucemia baja en sangre, desaparición de los síntomas por la administración de glucosa endovenosa

Diagnóstico del insulinoma: *prueba del ayuno prolongado* (puede llegar a 72 hs. o hasta que aparezca hipoglucemia clínica). Se interna al paciente y se coloca un goteo de solución salina normal para mantener la vía intravenosa. Cuando aparecen los síntomas de hipoglucemia se toma una muestra de sangre y se reemplaza la solución salina normal por solución dextrosada.

Se dosan simultáneamente glucemia e insulinemia y se aplica la fórmula de Fajans:

$$\text{cociente IRI/g corregido: } \frac{\text{IRI (insulinemia en } \mu\text{U/ml)}}{\text{g (glucemia en mg/dL - 30)}}$$

Se restan 30 al valor de la glucemia porque, por debajo de 30 mg/dL de glucemia, la liberación de insulina normalmente es despreciable. El cociente normal no sobrepasa el valor de 0.50; en el insulinoma es mayor.

Se dosa además péptido C (y proinsulina), cuya elevación confirma que el hiperinsulinismo es endógeno, y sulfonilureas en orina, pues su presencia aún en trazas habla a favor de ingesta de hipoglucemiantes orales (en este caso el péptido C está elevado pero la proinsulina no).

Una vez hecho el diagnóstico de insulinoma, se buscará localizarlo mediante ecografía, tomografía axial computada, resonancia magnética nuclear, arteriografía o bien mediante la senografía portal transhepática percutánea. Se deberá tener en cuenta la no infrecuente localización ectópica (extrapancreática) del tumor.

HIPOALBUMINEMIA

Dr. Guillermo F. Márquez

Definición

Es la disminución de la concentración plasmática de la albúmina por debajo de 3,5 g/dl (rango normal 3,5-5 g/dl, vida media 20 días).

Fisiopatología

La hipoalbuminemia se puede producir como consecuencia de un inadecuado aporte calórico-proteico al organismo en cantidad y calidad (aminoácidos esenciales) debido a falta de ingesta como también a malabsorción

intestinal. También puede deberse a menor síntesis hepática, a pérdidas (renales, digestivas, cutáneas, formación de tercer espacio) o a una destrucción exagerada (sepsis, estados hipercatabólicos).

La albúmina es responsable del 70 al 80% de la presión oncótica del plasma y, por lo tanto, la principal proteína en el mantenimiento del equilibrio coloideo-osmótico, por lo que su descenso favorece la formación de edema cutáneo y visceral. La hipoalbuminemia se asocia también con transtornos de la inmunidad, con retardo de la cicatrización de heridas y con alteración en su función como transportadora de sustancias tanto endógenas como exógenas (metales, iones, hormonas, enzimas, fármacos, bilirrubina, ácidos grasos, metabolitos).

Etiologías

Falta de aporte: condiciones económico-sociales (pobreza-indigencia), alteraciones psiquiátricas (anorexia nerviosa, regímenes aberrantes), disfagia, anorexia, hidratación parenteral prolongada sin aporte calórico-proteico adecuado

Malabsorción intestinal: enfermedad celíaca, de Whipple, de Crohn, pancreatopatías, síndrome de asa ciega, resecciones intestinales masivas, etc.

Menor síntesis: cirrosis hepática, hepatitis crónicas

Pérdidas:

a. **Renales:** síndrome nefrótico
b. **Cutáneas:** quemaduras extensas, eritrodermias
c. **Digestivas:** gastropatía perdedora de albúmina (enfermedad de Menêtrier), enteropatías perdedoras de albúmina (linfangiectasia intestinal, etc.), fístulas intestinales de alto débito

Formación de tercer espacio: pancreatitis, peritonitis, ascitis quilosa y quilotórax (sobre todo si hay drenajes externos repetidos)

Destrucción exagerada: sepsis, estados hipercatabólicos

Fisiológicas: embarazo (por hemodilución)

Cuadro clínico

Antecedentes:

Aporte calórico-proteico deficiente
Disfagia
Anorexia
Etilismo
Diarrea en los síndromes de malabsorción
Diabetes, cirugías, neoplasias

Examen físico:

Edemas (de leve a anasarca)
Anemia asociada
Derrame pleural, pericárdico o ascitis (trasudados)
Desnutrición
Indice de masa corporal (BMI) menos de 18 (calculado sobre peso seco)

Exámenes complementarios

Laboratorio

Orina: investigar proteinuria de 24 horas (síndrome nefrótico)

Síndrome de malabsorción: pesar materia fecal, test de Van de Kamer, test de la d-xilosa, biopsia intestino delgado, Rx tránsito intestino delgado, anticuerpos antiendomicio IgA y/o anti-transglutaminasa IgA (para enfermedad celíaca)

Función hepática: tiempo protrombina, bilirrubina, transaminasas, proteinograma.

Gastroentreropatía perdedora de albúmina: *clearence* de alfa 1- antititripsina elevado

---

HIPERGAMMAGLOBULINEMIAS

Dr. Guillermo F. Márquez

Definición

Es el aumento de los valores de las gammaglobulinas o inmunoglobulinas en plasma (V N: 1,4-1,7 g/dL).

Fisiopatología

En el plasma se encuentran normalmente cinco inmunoglobulinas:

- IgG: (75-85% del total, 500 a 1500 mg/dl). Se elevan predominantemente en la segunda exposición al antígeno (respuesta secundaria de anticuerpos).
- IgM: 50-400 mg/dl. Protege al espacio intravascular de la infección, asistiendo al sistema fagocitario. Aparecen inicialmente (respuesta primaria de anticuerpos) y también son componente importante de los inmunocomplejos (por ejemplo, factor reumatoideo).
- IgA: 50-350 mg/dl (IgA1). Es la que predomina en las secreciones: intestino, vía aérea, lágrimas, saliva y leche materna: *IgA secretoria* (IgA2).
- IgD: menos de 10 mg/dl, no se conoce su actividad biológica, aparece en la superficie de las células B, favoreciendo su desarollo.
- IgE: es la de menor concentración en plasma, 0,1 a 0,7 mg/dl, y se relaciona fundamentalmente con las parasitosis y las reacciones alérgicas.

Cada inmunoglobulina está compuesta por dos cadenas pesadas iguales, características de su tipo (G, M, A, D, E) y dos livianas (kappa o lambda). Existen mínimas cantidades de cadenas livianas libres circulantes que pueden ser detectadas por inmunoensayo (su elevación es útil para el diagnóstico del mieloma no secretante).

Las inmunoglobulinas son secretadas por los linfocitos B diferenciados (principalmente los plasmocitos).

El aumento de las gammaglobulinas puede ser de tipo monoclonal (también llamada paraproteína), policlonal y a veces oligoclonal. En la monoclonal existe proliferación de un solo clon de células linfoplasmocíticas que produce una proteína de un solo tipo de inmunoglobulina y además de una sola cadena liviana (kappa o lambda). Puede haber una gammapatía monoclonal sin que el valor total de las gamma globulinas supere el máximo normal. Raramente se observa la proliferación simultánea de dos o más clones (gammapatía biclonal, oligoclonal). Las gammapatías monoclonales se asocian generalmente a enfermedades neoplásicas. Producen cuadros clínicos ya sea por la expansión de las células neoplásicas o debido a los productos que secretan dichas células.

En las gammapatías policlonales existe un incremento de varias inmunoglobulinas en distintas proporciones. Se producen generalmente por estímulos inmunitarios de distinta naturaleza.

Etiologías

Policlonales:

- Enfermedades hepáticas: cirrosis, hepatitis alcohólica, hepatitis crónica sobre todo de tipo autoinmune, cirrosis biliar primaria, colangitis esclerosante
- Colagenopatías: lupus eritematoso, artritis reumatoidea, enfermedad mixta del tejido conectivo, arteritis temporal
- Infecciones virales: especialmente hepatitis, mononucleosis infecciosa, HIV, varicela
- Infecciones bacterianas: endocarditis, osteomielitis, bacteriemias, bronquiectasias, TBC
- Neoplasias hematológicas (linfomas, leucemias) y no hematológicas (ca. de ovario, pulmón, riñón, estómago, hepatocarcinoma)
- Hemopatías: talasemia, anemia de células falciforme
- Enfermedades intestinales: Colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn
- Tiroideopatías: enfermedad de Graves-Basedow, tiroiditis de Hashimoto
- Sarcoidosis
- Pueden detectarse ocasionalmente en la población general en bajos niveles.

Monoclonal:

- Discrasia de células plasmáticas
  Mieloma múltiple y sus variantes: plasmocitoma solitario o extramedular, síndrome de POEMS, mieloma IgD
  Amiloidosis primaria
  Macroglobulinemia de Waldeström y enfermedad de las cadenas pesadas
- Se pueden encontrar componentes monoclonales en leucemias linfocíticas, leucemia mieloide crónica, cáncer de mama, colon y vías biliares, cirrosis, sarcoidosis, pioderma gangrenoso, artritis reumatoidea, miastenia y en las crioglobulinemias.
- Gammapatía monoclonal de significado incierto: Se detecta en pacientes asintomáticos, generalmente después de los 60-70 años (1-3%), en general la paraproteína no supera los 3g/dL, plantea el diagnóstico diferencial con alguna de las discrasias de células plasmáticas, especialmente el mieloma y la probabilidad de su transformación maligna puede llegar al 20% en 10 años.
- Pacientes transplantados con tratamiento inmunosupresor pueden presentar gammapatías monoclonales transitorias.
- Falsas bandas monoclonales: artefacto en el lugar de siembra de la muestra para la electroforesis, presencia de hemólisis (la Hb corre en la región beta), fibrinógeno (si se realiza la electroforesis con plasma en vez de suero), elevación de alfa2 en el síndrome nefrótico.

Los pacientes con HIV-SIDA pueden presentar gammapatías policlonales junto con plasmocitosis en la médula ósea. A su vez, presentan mayor incidencia de alteraciones clonales en las células plasmáticas.

Cuadro clínico

Antecedentes, síntomas y signos:
Fundamentalmente son los propios de la enfermedad de base.

Síndrome de hiperviscosidad: Se manifiesta por astenia, debilidad, sangrado cutáneo-mucoso, visión borrosa, cefalea, vértigo, confusión, demencia, pudiendo llegar al coma, falla cardíaca, necrosis digital. El fondo de ojo muestra dilataciones venosas con apariencia de salchicha. Se observa sobre todo en la macroglobulinemia de Waldeström.

Exámenes complementarios

Proteinograma electroforético (generalmente en gel de agarosa)**:** Muestra 5 diferentes zonas (albúmina, alfa1, alfa2, beta y gamma) en las que se encuentran determinadas proteínas. La tira electroforética debe ser analizada con un densitómetro para determinar los porcentajes relativos de cada fracción y con el dosaje de la proteinemia calcular los valores absolutos. En la electroforesis de alta resolución se identifica además una banda a la izquierda de la albúmina (prealbúmina) y dos fracciones tanto en la zona de la beta como de la gamma y las interzonas (en total 12 regiones).

Las inmunoglobulinas se encuentran habitualmente en la región de la gamma, aunque pueden observarse en la región beta-gamma, beta y ocasionalmente en la

alfa2. En las gammapatías policlonales se observa una banda ancha más densa, en cambio en las monoclonales una estrecha e hiperdensa. Es útil para el médico clínico familiarizarse con la tira electroforética para identificar componentes monoclonales (Gráfico 5.1).

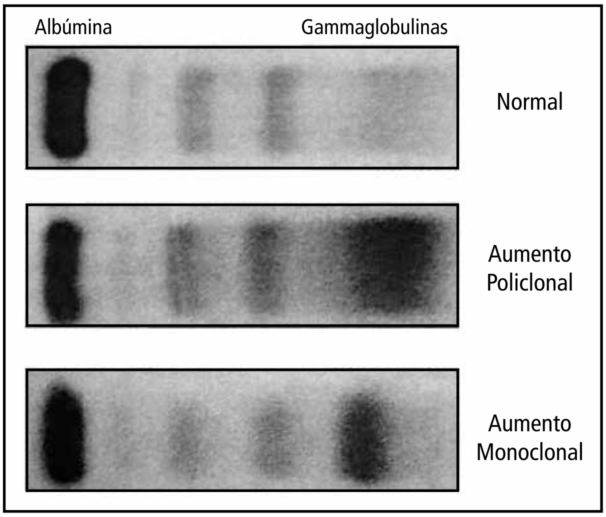


Gráfico 5.1: Tira electroforética. Atención Dra. Susana Ravea Labor. C. Hospital J. M. Ramos Mejía

Inmunofijación y/o inmunoelectroforesis: Definen el componente monoclonal, ya sea porque se lo presumió por la electroforesis o ante sospecha clínica de mieloma, crioglobulinemia o amiloidosis, aún con electroforesis normal.

Las gammapatías monoclonales tienen en su estructura solamente una de las dos cadenas livianas.

Cuantificación de las distintas inmunoglobulinas: Útil tanto en las hiper como en las hipoglobulinemias.

Investigación de cadenas livianas en sangre y en orina (proteinuria de Bence Jones)**:** Aproximadamente un 20% de los mielomas producen solo cadenas livianas, es de utilidad además en la amiloidosis y en la enfermedad de cadenas livianas.

Viscosidad plasmática: Junto con los síntomas clínicos ayuda a indicar la plasmaféresis en el síndrome de hiperviscosidad y también para controlar su efectividad. Los síntomas aparecen por arriba de 4 Centipoise (CP), V.N:<1,5.

Laboratorio general:
- Hemograma
- Eritrosedimentación, generalmente muy acelerada
- Estudio de la función renal (urea, cretinina)
- Beta-2-microglobulina: se eleva en el mieloma múltiple en relación a su severidad
- LDH elevada en el mieloma
- Hepatograma
- Calcemia: para investigar y tratar las hipercalcemias
- Serologías para hepatitis B y C, Epstein-Barr, HIV
- Anticuerpos anti músculo liso, anti LKM, antimitocondrias
- Colagenograma
- Hemocultivos (endocarditis)
- Orina: proteinuria de 24 hs. Las cadenas livianas en orina pueden no ser detectadas como proteinuria por muchas de las técnicas habituales.

Médula ósea: En el mieloma múltiple el porcentaje de plasmocitos es generalmente mayor del 10% y con técnicas de inmunoperoxidasa se identifica en ellos un solo tipo de cadenas livianas. Ocasionalmente la infiltración plasmocitaria no es difusa.

Biopsias: de encía, recto o de celular subcutáneo (eventualmente hígado o riñón aunque con mayor riesgo de sangrado) para investigar amiloidosis (tinción con rojo Congo, inmunohistoquímica y microscopía electrónica).

Rx. óseas: cráneo, columna, costillas, pelvis, huesos largos, o en sitios dolorosos para investigar lesiones líticas (raramente osteocondensantes), fracturas patológicas, osteopenia en el mieloma.

Densitometría ósea: para cuantificar la osteopenia.

Centellograma óseo: En el mieloma, generalmente, las lesiones óseas no son detectadas salvo que se compliquen (fracturas, aplastamientos) o sean osteocondensantes.

TAC de tórax, abdomen y pelvis, ecografía abdominopelviana, RMN: para investigar adenomegalias, neoplasias ocultas, procesos infecciosos.

DISLIPIDEMIAS

Dra. Susana Noemí Marcello

Definición

Se trata de una alteración en la sangre de la concentración de los diferentes lípidos.

Fisiopatología

Los lípidos sanguíneos (fundamentalmente triglicéridos, colesterol libre y esterificado y fosfolípidos) por ser insolubles en el agua circulan unidos a proteínas (apolipoproteínas de las que existen varios subtipos) formando las denominadas lipoproteínas. Existen cinco variedades fundamentales de las mismas: quilomicrones (que llevan sobre todo triglicéridos de la dieta), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) que transportan triglicéridos endógenos y también colesterol, lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) que

llevan ésteres de colesterol y triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) que transportan principalmente ésteres de colesterol. La importancia clínica de las dislipidemias radica en que muchas de ellas favorecen indudablemente el desarrollo de la ateroesclerosis. El aumento de las LDL así como el descenso de las HDL son las fundamentales. La elevación de la apoproteína a (Lp(a)) sería también un factor influyente independiente así como el aumento de los triglicéridos.

Clasificación

Primarias (Genéticas):
La historia familiar ayudará a definir la probabilidad de la herencia de la dislipidemia. Los desórdenes lipídicos primarios frecuentemente encontrados en la práctica clínica del adulto se pueden observar al pie de esta página. (Ver Cuadros 5.2 a y b)

Secundarias:
Relacionados con el aumento del colesterol:
- Dietas ricas en grasas saturadas
- Hipotiroidismo
- Síndrome nefrótico
- Enfermedad hepática crónica (principalmente cirrosis biliar primaria)
- Colestasis
- Síndrome de Cushing
- Contraceptivos orales
- Anorexia nerviosa
- Porfiria Intermitente Aguda

Relacionadas con el aumento de los triglicéridos:
- Dieta rica en carbohidratos
- Excesivo consumo de alcohol
- Obesidad
- Embarazo
- Diabetes Mellitus
- Hipotiroidismo
- Enfermedad Renal Crónica
- Pancreatitis
- Bulimia
- Síndrome de Cushing
- Porfiria Intermitente Aguda
- Lupus Eritematoso Sistémico
- Beta Bloqueantes, Diuréticos, Estrógenos, Corticoides

Cuadro clínico

Antecedentes familiares (en las primarias)**:**
Dislipidemia
Ateroesclerosis precoz, sobre todo cardiopatía isquémica prematura

Síntomas:
Generalmente asintomáticas
Síntomas de las complicaciones: Cardiopatía isquémica, etc.
En las secundarias, síntomas y signos de la enfermedad de base

Examen físico:
Xantomas cutáneos | Hipercolesterolemia familiar
Xantomas tendinosos
Xantelasma (inespecífico)
Arco corneal (inespecífico) Disbetalipoproteinemia
Síndrome de insulinorresistencia: Hiperlipidemia familiar combinada

Genotípica	*Fenotípica de Fredrickson*
Hipercolesterolemia Familiar	Tipo II A
Hipercolesterolemia Poligénica	Tipo II A
Hiperlipidemia Familiar Combinada	Tipo II A o B o IV
Hipertrigliceridemia Familiar	Tipo IV
Disbetalipoprotidemia Familiar	Tipo III
Hiperquilomicronemia	Tipo I

Cuadro 5.2.a: Desórdenes lípidicos primarios

Dislipidemia	Colesterol	Triglicéridos	Herencia	Defecto Responsable
Hipercolesterolemia Familiar	Aumentado	Normales	Dominante	Receptor LDL
Hipercolesterolemia Poligénica	Aumentado	Normales	Poligénico	Desconocido
Hiperlipidemia Familiar Combinada	Normales o Aumentados	Normales o Aumentados	Dominante	Aumento de la Apo B100
Hipertrigliceridemia Familiar	Normales	Aumentados	Dominante	Desconocido
Disbetalipoprotidemia Familiar	Aumentados	Aumentados	Recesiva	Apo E
Hiperquilomicronemia	Aumentados	Muy Aumentados	Recesiva	Déficit de LPL o Apo C II

Cuadro 5.2.b: Dislipidemias primarias

Exámenes complementarios

Laboratorio:
Variable según el tipo dislipoproteinemia. (Ver Cuadro 5.2.a y 5.2.b)
Colesterol total: Valor normal < 200 mg/dl
Colesterol HDL: Valor normal mayor de 40 mg/dl
Triglicéridos: Valor normal hasta 150 mg/dl
Colesterol LDL:
Valor normal:

< 160 mg/dl para los pacientes con Bajo Riesgo: ninguno a un factor de riesgo

< 130 mg/dl para los pacientes con Moderado Riesgo: 2 ó más factores de riesgo y riesgo menor al 10% de padecer enfermedad coronaria en los próximos 10 años.

< 130 mg/dl (considerar en algunos casos < 100 mg/dl) para los pacientes de Moderado Alto Riesgo: 2 ó más factores de riesgo, con riesgo del 10 al 20% de padecer enfermedad coronaria en los próximos 10 años.

< 100 mg/dl (considerar en algunos casos <70 mg/dl) para los pacientes de Alto Riesgo: Antecedentes de infarto agudo de miocardio, angina inestable, angina estable, angioplastia o *bypass*. Enfermedad arterial periférica, aneurisma de aorta, enfermedad arterial carotídea (*stroke* o isquemias transitorias originadas por obstrucción > del 50% de la arteria carotídea), diabetes, 2 ó más factores de riesgo, con riesgo mayor del 20% de padecer enfermedad coronaria en los próximos 10 años.

Factores de Riesgo:
- Tabaco
- Hipertensión Arterial (> 140 / 90 ó con medicación antihipertensiva)
- < 40 mg/dl Col HDL
- Historia familiar de enfermedad coronaria prematura (hombres < 55 años y mujeres < 65 años)
- Edad (hombres > 45 años y mujeres > 55 años)

El paciente diabético es considerado dentro de la categoría de muy alto riesgo (al igual que los pacientes con infarto agudo de miocardio u otras afecciones vasculares), ya que el riesgo de padecerla con respecto al no diabético es casi tres veces mayor.

HIPERNATREMIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la concentración de sodio plasmático superior a 145 mEq/l. Siempre existe hiperosmolaridad plasmática.

Fisiopatología

Se puede llegar a ella por dos mecanismos distintos:
I) Pérdida de agua pura o de líquidos hipotónicos
II) Ganancia de sal

I) La pérdida de agua se puede producir por la piel y los pulmones (fiebre, ambientes cálidos, hiperventilación, hipertiroidismo, falta de ingesta o de administración de líquido para compensar las pérdidas habituales). También puede ser a nivel renal (diabetes insípida central o nefrogénica, diuresis osmótica). Excepcionalmente lesiones hipotalámicas que afectan la sensación de sed.

Cuadro clínico

Síntomas:
Sed

Examen físico:
Piel y mucosas secas
Oliguria si no es de causa renal, y poliuria en las renales
Taquicardia
Hipotensión arterial
En casos severos confusión, convulsiones, coma

Exámenes complementarios

Laboratorio:
Hipernatremia plasmática
Hiperosmolaridad plasmática
Orina de densidad y osmolaridad elevada (si no es de causa renal)
Poliuria en las renales

TAC cerebral:
En casos severos, focos hemorrágicos intracerebrales.

II) Ganancia de sal, se observa en la administración descontrolada de bicarbonato o cloruro de sodio hipertónico endovenoso o con la ingesta de agua de mar. Produce un aumento súbito del líquido extracelular que puede llevar al edema agudo de pulmón.

Cuadro clínico

Síntomas:
Disnea. Ortopnea

Examen físico:

Hipertensión arterial
Rales pulmonares bibasales
Ingurgitación yugular
Edemas

Exámenes complementarios

Laboratorio:

Hipernatremia plasmática
Hiperosmolaridad plasmática

Rx. tórax

Opacidades hiliófugas bilaterales (en la administración descontrolada de sal)

Observación: Existen otras causas de hiperosmolaridad plasmática. La más frecuente es la originada por la hiperglucemia. Otras causas menos frecuentes incluyen la alimentación parenteral, diálisis peritoneal, administración de manitol, glicerol, sorbitol y medios de contrastes iodados.

HIPONATREMIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la concentración de sodio plasmático igual o menor a 135 mEq/l.

Fisiopatología

Existe un aumento del agua con respecto al sodio del líquido extracelular. El riñón tiene una gran capacidad para eliminar agua por lo que, en general, para producirse una hiponatremia debe existir un aumento de la secreción de hormona antidiurética en relación a la osmolaridad plasmática.

Como la concentración del sodio plasmático expresa la proporción entre el sodio y el agua del líquido extracelular y no la cantidad absoluta de sodio, puede haber hiponatremias con sodio corporal bajo, normal o alto.

La gravedad de la hiponatremia depende no solo de su grado, sino fundamentalmente del tiempo que tarda en instalarse. Casi siempre refleja hipoosmolaridad plasmática, excepto en aquellas situaciones en que existen solutos osmóticamente activos en la circulación (glucosa, manitol, urea, maltosa, etc.), o cuando hay un aumento importante de la fracción no acuosa del plasma (hipertrigliceridemias, hiperproteinemias): seudohiponatremias.

Cuadro clínico

Síntomas:

Cefalea
Náuseas
Confusión, convulsiones, coma
Calambres musculares

Clasificación (según el estado del líquido extracelular)

I) Con sodio corporal total bajo (hiponatremia verdadera)**:** Existe una disminución del líquido extracelular. Su origen puede ser extrarrenal (vómitos, diarrea, quemaduras extensas, formación de tercer espacio: peritonitis, pancreatitis aguda, etc., o renal (exceso de diuréticos sobre todo tiazídicos, nefritis perdedora de sal, insuficiencia suprarrenal crónica, diuresis osmótica, acidosis tubular renal proximal, poliuria posobstructiva).

Examen físico

Signos de deshidratación: pérdida de peso, piel y mucosas secas, taquicardia, hipotensión arterial, oliguria, hiperazohemia

Laboratorio

Hiponatremia. Hipoosmolaridad plasmática (salvo hiperglucemia u otra sustancia osmóticamente activa)
Na urinario:
menor a 10 mEq/l si se debe a pérdidas extrarrenales
mayor a 20 mEq/l en caso de pérdidas renales
Puede haber hiperazohemia y aumento de la creatinina plasmática

II) Con sodio corporal total normal y líquido extracelular ligeramente aumentado: Entre sus causas está el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD), el síndrome de *osmostato reprogramado*, el síndrome posprostatectomía, la polidipsia primaria, la intoxicación con agua, la hiponatremia posoperatoria, la supresión brusca de corticoides, el hipotiroidismo grave, la perfusión endovenosa con ocitocina o ciclofosfamida, o por drogas como la nicotina o carbamacepina.

Laboratorio:

Hiponatremia. Hiposmolaridad plasmática
Na urinario alto (mayor 40 mEq/l), osmolaridad urinaria mayor a 100 mOsm/kg e hipouricemia en el SIHAD
K urinario alto en la supresión de corticoides
T3 y T4 bajos en el hipotiroidismo

III) Con sodio corporal total elevado y aumento del líquido extracelular: Las causas más frecuentes son los estados edematosos por insuficiencia cardíaca, cirrosis

hepática, síndrome nefrótico, hipoproteinemia grave. También se puede observar en la insuficiencia renal aguda y en la crónica muy avanzada.

Síntomas:

Generalmente asintomáticos.

Examen físico:

Edemas

Laboratorio:

Hiponatremia. Hipoosmolaridad plasmática
Sodio urinario: menor a 10 mEq/l (salvo en la insuf. renal)

HIPERPOTASEMIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la elevación del potasio plasmático a más de 5,5 mEq/l.

Fisiopatología

Ante una hiperpotasemia, siempre debe descartarse una seudohiperkalemia, o sea el aumento del K que se produce en el momento de la extracción sanguínea o después de la misma.

El mecanismo más frecuente causante de una elevación del potasio sérico es la menor excreción renal. Hay que tener en cuenta que además de la potasemia, intervienen en su excreción la aldosterona y la cantidad de sodio y agua que llega al tubo secretor distal. También se producen hiperpotasemias por transferencia de potasio del interior celular al exterior. La ingesta o administración excesivas de potasio solo elevan la kalemia si son muy agudas o si existe concomitantemente un cierto trastorno renal en su eliminación.

Los efectos de la hiperpotasemia se evidencian en el aparato neuromuscular, siendo los cardíacos los de mayor gravedad.

Etiologías

Pseudohiperkalemia:
Hemólisis de la muestra, gran trombocitosis o leucocitosis, esferocitosis familiar, pseudohiperkalemia familiar.

Menor excreción renal:
Insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal crónica avanzada, acidosis tubular renal tipo IV, insuficiencia suprarrenal, diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, amilorida, triamtereno), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina II, antagonista de los receptores de la angiotensina II, trimetropima, pentamidina, ciclosporina A.

Transferencia:
Acidosis metabólica, hemólisis, síndrome de lisis tumoral, grandes quemados, rabdomiolisis, hipertermia maligna, ejercicio severo, intoxicación aguda por fluoruro de sodio, parálisis familiar hiperpotasémica.

Cuadro clínico

Síntomas:
Muchas veces asintomáticas (investigarla ante la presencia de los factores causales)
Parestesias
Debilidad muscular

Examen físico:
Paresias o parálisis fláccida
Arritmias

Exámenes complementarios

ECG:
Ondas T altas y picudas
Aplanamiento de la onda P
Alargamiento PQ
Acortamiento del espacio QT
Ensanchamiento del QRS
Arritmias ventriculares: taquicardia y fibrilación
Paro cardíaco

HIPOPOTASEMIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la disminución del potasio plasmático a menos de 3,5 mEq/l.

Fisiopatología

La hipopotasemia puede ser el resultado de pérdidas excesivas con disminución del potasio del organismo o de

una redistribución del mismo con entrada al interior celular. La falta de un aporte adecuado, como en la malnutrición severa o las venoclisis con cantidades insuficientes de potasio, puede ser un factor coadyudante. Excepcionalmente existe una mayor utilización del mismo.

El efecto de la hipopotasemia se evidencia fundamentalmente en el sistema neuromuscular, pudiendo llegar a dar rabdomiolisis. Cuando se prolonga puede dar un cuadro de tipo diabetes insípida nefrogénica. Además, potencializa la toxicidad del digital.

Etiologías

Pérdidas renales: Síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo primario o secundario, terapéutica con corticoides, diuréticos (furosemida, tiazídicos, acetazolamida), deplección de cloro, faz poliúrica de la insuficiencia renal aguda, poliuria posobstructiva, diuresis osmótica (glucosuria, manitol, glicerol), acidosis tubular renal, hipomagnesemia, toxicidad por aminoglucósidos o por anfotericina B

Pérdidas extrarrenales:

a) **Digestivas:** Vómitos, diarreas, fístulas, aspiraciones nasogástricas, abuso de laxantes, adenoma velloso del colon, vipoma
b) **Cutáneas:** Quemaduras extensas

Redistribución:

Administración de insulina
Acción de agonistas B2-adrenérgicos
Alcalosis (tanto metabólica como respiratoria)
Crisis de la parálisis periódica familiar
Intoxicación por verapamilo o cloroquina

Mayor utilización:

Algunas leucemias
Recuperación terapéutica de anemias megaloblásticas
Tratamiento con factores de estimulación de colonias granulocíticas-macrofágicas

Cuadro clínico

Síntomas:

Astenia
Falta de fuerza
Constipación

Examen físico:

Paresia, parálisis arrefléctica
Hipotonía
Íleo paralítico
Arritmias. Paro cardíaco

Exámenes complementarios

ECG:

Aplanamiento onda T
Aparición ondas U, con aparente prolongación QT
Ensanchamiento QRS
Depresión ST

Laboratorio:

Hipokalemia
Frecuente alcalosis metabólica (bicarbonato elevado)

HIPOCALCEMIA

Dra. Mónica Ercolano

Definición

Es un calcio sérico (Ca s) por debajo del rango normal, considerando como valores normales: Ca s: 8,5-10,2 mg/dl (2,15-2,55 mmol/L), calcio corregido por albúmina: al Ca s se le debe sumar 0,8 mg/dl por cada gramo de albúmina por debajo de 4,0 g/dl, calcio iónico (Ca^{++}): 1,18-1,30 mmol/L.

Fisiopatología

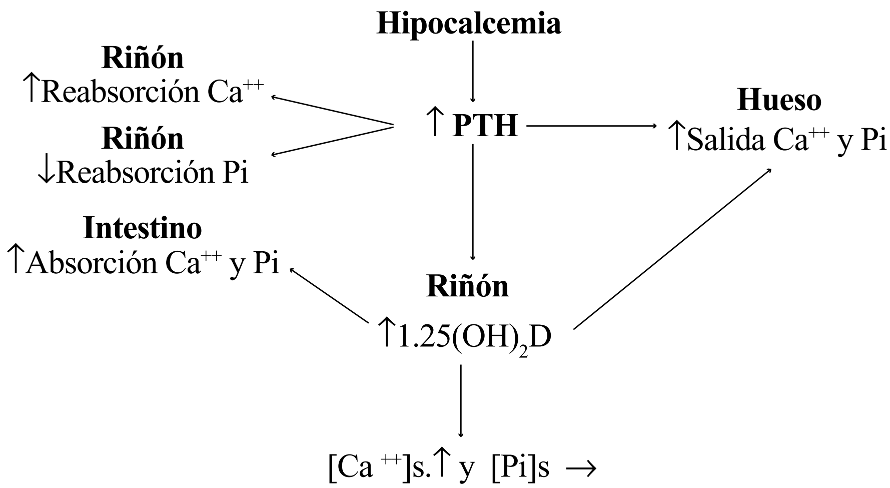
Se produce por la falta o incompleta compensación de la hormona paratiroidea (PTH) o de los sistemas homeostáticos (riñón, intestino o hueso), encargados de la defensa contra el descenso del Ca s (ver Gráfico 5.2).

Cuadro clínico

Los síntomas dependerán del nivel y brusquedad del descenso del Ca s, con parestesias, tetania y convulsiones cuando la hipocalcemia es aguda, y en la crónica pueden presentar solo dificultad para la visión debido a cataratas o síntomas extrapiramidales.

Síntomas y signos:

1. **Neurológicos:**
   Periféricos: Parestesias, tetania, signo de Chvostek, o Trosseau, laringoespasmo, broncoespasmo
   Centrales: Convulsiones, irritabilidad, cambios en la personalidad, deterioro intelectual, edema de papila, síntomas extrapiramidales (por calcificación de los ganglios de la base)
2. **Oculares:** Cataratas subcapsulares
3. **Cardiológicos:** ECG: prolongación de los intervalos QT y ST, arritmias. Insuficiencia cardíaca congestiva. Resistencia a los digitálicos



Pi: Fósforo inorgánico

Gráfico 5.2: Hipocalcemia

Clasificación

Según la severidad:

Leves: Cas 7.5-8.5 mg/dl

Severas: Cas < 7.5 mg/dl (generalmente presentan síntomas)

Según el mecanismo:

- **Ausencia de PTH** [Hipoparatiroidismo 1º (HPT)]**:** se produce por la inadecuada producción de PTH para mantener el Ca s dentro del rango normal. Laboratorio: HipoCa, hiperfosfatemia y PTH baja. Las causas se deben a la alteración en uno o varios de los pasos que intervienen en el desarrollo y/o secreción de PTH. La lesión de la glándula paratiroides durante la cirugía de cuello es la causa más frecuente, pudiendo ser transitoria (7-25%) o definitiva (0,4-13,8%).
- **Resistencia a la acción de la PTH:** se produce por la falta de respuesta de los órganos blanco a la PTH y no por ausencia de la misma. Laboratorio: HipoCa, hiperfosfatemia, PTH elevada con función renal normal.
- **Hipocalcemias no paratiroideas:** El descenso del Ca s en los pacientes con glándulas paratiroides normales, ocasiona un incremento compensatorio de la PTH, denominado hiperparatiroidismo 2º, con la finalidad de mantener el Ca s en el rango normal bajo. Laboratorio: HipoCa, hipofosfatemia y PTH elevada.

Etiología

1. Ausencia de PTH (Hipoparatiroidismo)
    - Autoinmune: Aislado. Síndrome poliglandular autoinmune I
    - Defectos del desarrollo: Agenesia paratiroidea. Síndrome de DiGeorge. Neuropatía mitocondrial
    - Defectos en la molécula de PTH
    - Defectos en la regulación de la secreción de PTH: Mutación activante del receptor sensor de calcio. Déficit severo de magnesio. Alcalosis
    - Lesión posquirúrgica de cuello de: Tiroides, paratiroides o por neoplasias
    - Lesión posrradioterapia del cuello
    - Infiltrativas. Sarcoidosis. Sobrecarga de metales. Amiloidosis. Carcinoma metastásico
2. *Resistencia a la acción de la PTH:* Pseudohipoparatiroidismo. Hipomagnesemia
3. *No paratiroideas*
    - Deficiencia de vitamina D: Falta de exposición solar. Falta de ingesta. Malabsorción. Cirugía del tracto digestivo superior. Enfermedad hepática. Insuficiencia renal. Anticonvulsivantes. Raquitismo vitamina D dependiente tipo I (déficit de 1α-hidroxilasa). Raquitismo vitamino D dependiente tipo II (resistencia a la $1,25(OH)_2$ D)
    - Drogas: Antirresortivas. Citostáticos. Nitrato de galio. Fosfato. Wr 2721. Ketoconazol. Pentamidine. Foscarnet
    - Misceláneas: Síndrome de Hungry Bone. Pancreatitis aguda. Lisis tumoral masiva. Infusión de fosfato. Transfusiones de sangre con citrato. Síndrome de shock tóxico. Rabdomiolisis aguda. Enfermedad severa aguda

Diagnóstico

Inicialmente se debe solicitar en suero: Ca, P, Mg y creatinina. Confirmada la HipoCa y descartada insuficiencia renal y la hipomagnesemia, la hiperfosfatemia sugerirá el diagnóstico de ausencia o falta de efecto de la PTH. La determinación de PTH molécula intacta (PTHi) permitirá orientar el diagnóstico, valores inadecuadamente bajos o normal/alto confirmará el diagnóstico de HPT o de resistencia a la PTH, respectivamente. El fósforo sérico normal o bajo asociado a PTHi elevada, orientará al diagnóstico de HipoCa no partiroidea (ver Gráfico 5.3).

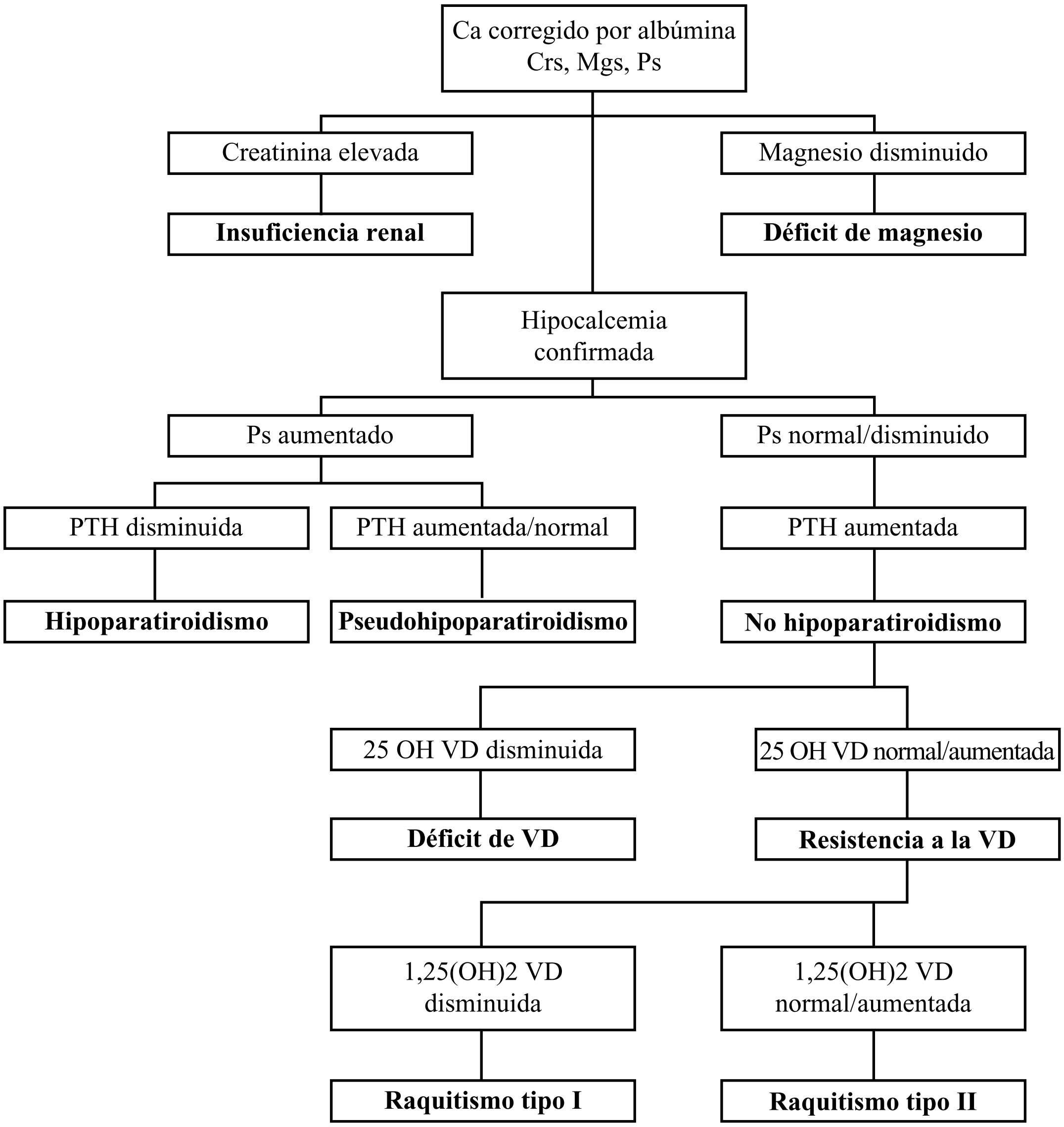


Gráfico 5.3: Algoritmo diagnóstico de hipocalcemia

HIPERCALCEMIA

Dra. Mónica Drnovsek

Definición

Se considera hipercalcemia cuando el calcio sérico (Cas) es mayor de 10,2 mg/dl (calcemia normal: 8,5 a 10,2 mg/dl). El 50% del calcio sérico se encuentra en forma de calcio iónico, el 40% unido a proteínas, principalmente albúmina, y el 10% restante formando complejos con iones citrato y fosfato. Alteraciones en la concentración sérica de albúmina influyen en la concentración de calcio sérico total. En dicha situación es de utilidad la determinación de calcio corregido (Cac) por albúmina mediante la siguiente fórmula: Cac = Cas + 0,8 x (4 - albúmina). También la unión del calcio a las proteínas es altamente dependiente del estado ácido/base del medio. La acidosis aguda disminuye la unión aumentando el calcio iónico biológicamente activo y la alcalosis aguda provoca el efecto opuesto.

Fisiopatología

La concentración sérica de calcio se mantiene en forma estable merced a un complejo sistema de regulación en el que están involucradas fundamentalmente dos hormonas calciotrópicas: PTH y 1,25(OH)D3. En situación de hipercalcemia se producen ajustes de este sistema tendientes a normalizar los niveles de calcemia (Gráfico 5.4).

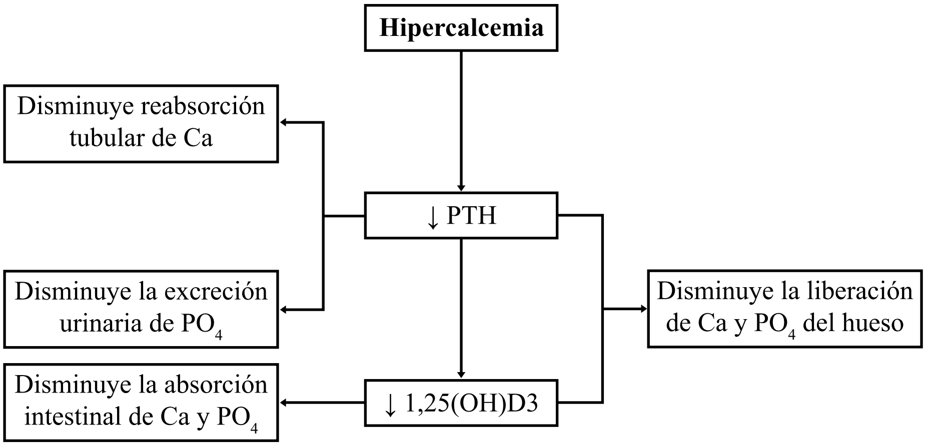


Gráfico 5.4: Hipercalcemia

Perturbaciones en estos mecanismos, como por ejemplo el excesivo aumento de la resorción ósea, exceso de PTH, de 1,25(OH)D3 o un defecto en el manejo renal del calcio pueden determinar hipercalcemia.

En el desarrollo de la hipercalcemia intervienen la PTH, la vitamina D activa (1,25(OH)D3), el péptido relacionado con PTH (PTHrP) así como diversas citoquinas y factores de crecimiento. Las citoquinas y la PTHrP están involucradas en la hipercalcemia de las enfermedades malignas. El incremento de la absorción intestinal de calcio juega un rol principal en el desarrollo de la hipercalcemia por exceso de vitamina D, en las enfermedades linfoproliferativas y granulomatosas o en la intoxicación con Vitamina D.

Cuadro clínico

Los signos y síntomas de hipercalcemia (Cuadro 5.3) están en relación al nivel de calcemia alcanzado así como a la velocidad de aumento de la misma. La mayoría de los pacientes con calcemia <12 mg/dl no presentará cuadro clínico de hipercalcemia mientras que aquellos con calcemias >14mg/dl serán casi siempre sintomáticos. Se considera hipercalcemia leve cuando los niveles son <12mg/dl, moderada entre 12 y 14 mg/dl y severa cuando la calcemia es >14mg/dl. La introducción de la determinación de calcemia en el laboratorio de rutina ha incrementado notablemente el diagnóstico del hiperparatiroidismo asintomático como la causa más frecuente de hipercalcemia en la población ambulatoria.

Etiologías

Causas más frecuentes:

Hiperparatiroidismo primario

Enfermedades Malignas: carcinoma de pulmón, mama, hígado, esófago, piel, riñón, melanoma, vejiga, ovario, páncreas, cabeza y cuello

Enfermedades hematológicas: mieloma múltiple, linfoma, leucemia linfoide crónica y aguda

Causas menos frecuentes:

- Hiperparatiroidismo terciario en la insuficiencia renal crónica
- Hipertiroidismo
- Enfermedades granulomatosas: sarcoidosis, tuberculosis, micosis, beriliosis
- Drogas: Intoxicación con vitamina D o ácido retinoico, tiazidas, litio, intoxicación con aluminio en pacientes con insuficiencia renal crónica
- Otras: inmovilización prolongada, fase poliúrica en la insuficiencia renal aguda, nutrición parenteral, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, enfermedad de Addison, síndrome Leche-Alcali

Diagnóstico

Laboratorio: en presencia de función renal normal, valores elevados de calcio sérico total y calcio iónico en asociación a fósforo sérico normal o bajo y a niveles elevados o inadecuados de PTH nos obliga a descartar HPT1º.

Gastrointestinales	Constipación, náuseas, vómitos, anorexia
	Pancreatitis
	Hipersecreción gástrica
Nefrourológicas	Poliuria, polidipsia, hiposenuria
	Nefrolitiasis, nefrocalcinosis, deterioro de la función renal
Cambios en ECG	Acortamiento del intervalo QT, aplanamiento del segmento ST y de la onda T, bloqueo auriculoventicular de 1er grado, arritmia ventricular y asistolia
Neuromusculares	Debilidad muscular, depresión, irritabilidad, somnolencia, estupor, coma

Cuadro 5.3: Manifestaciones clínicas de la hipercalcemia

Por el contrario, en la hipercalcemia secundaria a enfermedad maligna, los niveles de PTH se encuentran suprimidos. En dicha situación, la presencia de fósforo sérico bajo nos orientará hacia el diagnóstico de hipercalcemia humoral maligna ocasionada por acción de la PTHrP y la presencia de fósforo sérico normal o alto nos orientará hacia el diagnóstico de hipercalcemia de las enfermedades granulomatosas, hematológicas o secundarias a metástasis óseas, en las que están involucrados el aumento de la producción de 1,25(OH)D3, citoquinas y factores de crecimiento óseo local.

En los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) en diálisis, que desarrollan un HPT 3º, la hipercalcemia asociada a niveles de fósforo en el límite superior de lo normal o por encima del rango normal se acompaña de valores extremadamente elevados de PTH. Asimismo, en aquellos pacientes portadores de HPT 2º a IRC que presentan osteodistrofia ósea adinámica (intoxicación con aluminio, diabéticos, añosos, tratamiento crónico con corticoides), el tratamiento con calcitriol puede desencadenar hipercalcemia.

El hipertiroidismo y la inmovilización prolongada pueden ocasionar hipercalcemia leve con supresión de PTH, lo que se ve reflejado en la disminución en la reabsorción renal de calcio y disminución en los niveles de 1,25(OH)D3.

Drogas como el litio y la tiazida pueden ocasionar hipercalcemia por inducir una falla en la supresión de PTH por el calcio o bien debido a un incremento en la reabsorción de calcio en el túbulo distal del riñón producido por la tiazida.

El síndrome leche-álcali se presenta ante una ingesta excesiva de leche y antiácidos que ocasiona hipercalcemia leve, hipocalciuria, alcalosis e insuficiencia renal. *(ver Gráfico 5.5)*

Exámenes complementarios

Radiología: Rx de huesos largos, calota, manos, clavículas, pelvis y columna para evaluar osteopenia e imágenes compatibles con osteítis fibrosa quística (quistes óseos y tumores pardos) en los casos más severos de HPT o imágenes compatibles con metástasis óseas.

Rx simple de abdomen nos informará sobre la presencia de imágenes cálcicas en topografía renal y vías urinarias sospechosas de litiasis renal y en topografía pancreática, sospechosas de depósitos de calcio.

Ecografía renal y vías urinarias: para evaluar litiasis renal y nefrocalcinosis.

Centellograma óseo: evaluación de metástasis óseas.

Estudios de localización en el Hiperparatiroidismo Primario: ecografía de cuello; centellograma de paratiroides con Tc-Sestamibi(MIBI), con talio-tecnecio; Resonancia Magnética y Tomografía Computada de cuello y mediastino.

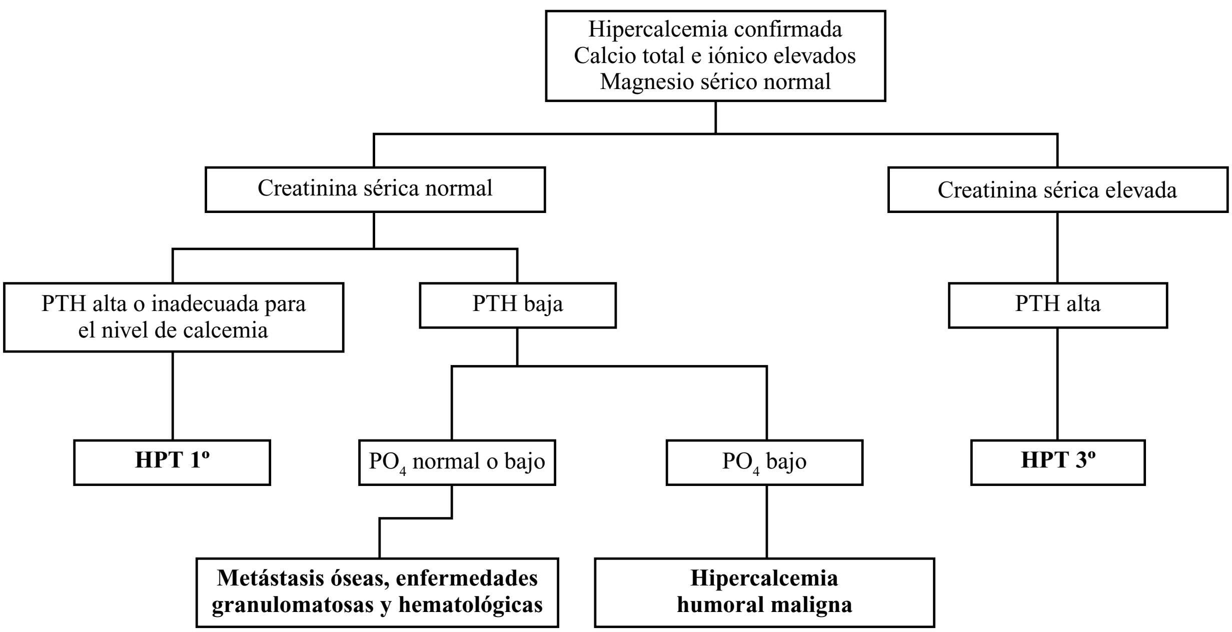


Gráfico 5.5: Algoritmo diagnóstico de hipercalcemia

ACIDOSIS METABÓLICA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es una deplección primaria del bicarbonato plasmático.

Fisiopatología

Al descenso del bicarbonato se puede llegar por pérdida del mismo o por consumo, al haber exceso de hidrogeniones ácidos pero no ácido carbónico, pues este último se une al bicarbonato formando H_2O y CO_2 que se elimina por el pulmón.

El pH disminuye, estimulando al centro respiratorio con la consiguiente hiperventilación que elimina más CO_2 (compensación respiratoria, se produce en forma inmediata). También existe un pasaje de hidrogeniones del líquido extracelular al interior de las células intercambiándose por potasio. El riñón sano, en el curso de las horas, va a reabsorber activamente bicarbonato, produciendo una orina ácida rica en amonio. En casos crónicos, el hueso cede carbonatos, produciéndose una desmineralización ósea con hipercalciuria que puede llevar a la nefrocalcinosis.

Cuadro clínico

Síntomas:

Disnea

Examen físico:

Hiperventilación (respiración de Kussmaul)
Obnubilación, estupor hasta coma

Exámenes complementarios

Laboratorio:

Bicarbonato plasmático siempre descendido
pH bajo
pCO_2 descendido
Kalemia normal o alta (salvo severa deplección de K)

Para saber si se trata de una acidosis metabólica pura o mixta se investiga la *banda de confianza*, que nos permite calcular la pCO_2 esperada (pCO_2 = CO3H x 1,5 + 8 ± 2). Si la pCO_2 supera el valor calculado existe además una acidosis respiratoria, y si es menor, una alcalosis respiratoria.

ECG:

Arritmias

Densitometría ósea

En casos crónicos desmineralización ósea.

Clasificación

Las acidosis metabólicas se clasifican según el anión restante o anión GAP esté normal o elevado. Está elevado cuando existe la presencia de algún ácido plasmático, y está normal cuando hay hipercloremia. Se calcula según la siguiente ecuación: Na – (Cl + CO3H) = 12 ± 4.

Anión GAP elevado:

Cetoacidosis (diabética, alcohólica, ayuno prolongado)
Insuficiencia renal aguda y crónica
Acidosis láctica (shock, paro cardíaco, hipoxemia severa, intoxicación por CO, biguanidinas, etanol, zidovudina, necrosis hepática aguda, grandes tumores, intoxicación por isoniazida, paracetamol, nitroprusiato, ejercicios exagerados, convulsiones, lactacidemias congénitas)
Intoxicación salicílica
Ingesta de metanol, etilenglicol, paraldehído

Anión GAP normal:

Pérdidas digestivas:

Diarreas agudas, fístula biliar o pancreática. Ureterosigmoidostomías

Pérdidas renales:

Acidosis tubular renal tipo I y II
Acidosis tubular renal tipo IV (con hiperkalemia)
Déficit de mineralocorticoides (con hiperkalemia): Enf. de Addison, hipoaldosteronismo
Resistencia a los mineralocorticoides: seudohipoaldosteronismo tipo I y II
Diuréticos distales (espironolactona, triamtirene, amilorida)
Fármacos (con insuficiencia renal): Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, bloqueadores de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina, trimetoprima, pentamidina, AINES, ciclosporina
Nefritis intersticial crónica (por analgésicos, pielonefritis crónica, etc.)

Administración de cloro:

Cloruro de amonio, cloruro de calcio, clorhidrato de lisina o de arginina

ALCALOSIS METABÓLICA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es un aumento primario de la concentración del bicarbonato plasmático.

Fisiopatología

Se puede llegar a ello por administración exógena de álcalis o por generación endógena como en la pérdida de ácidos (por cada mEq de H^+ que se pierde se genera otro de bicarbonato). Además, cuando se pierde líquido extracelular aumenta la concentración del bicarbonato.

Ante una alcalosis metabólica se deprime el centro respiratorio llevando a una hipoventilación con la consiguiente retención de CO_2 que corrige algo el ascenso del pH sanguíneo (compensación respiratoria). El riñón produce inicialmente una orina alcalina rica en bicarbonato y en potasio y pobre en amonio (compensación renal), pero al persistir lleva a una hipokalemia con acidosis intracelular renal, con lo que comienza a producir orinas ácidas (aciduria paradójica) que perpetúan la alcalosis.

La alcalosis disminuye la ionización del calcio sanguíneo produciendo un aumento de la excitabilidad neuromuscular.

Etiologías

I) **Administración exagerada de álcalis:**
Bicarbonato de sodio oral (digestivos), síndrome leche-álcali, administración endovenosa de bicarbonato (paro cardíaco, tratamiento de las acidosis), administración de lactato EV (tratamiento acidosis) o de citrato de sodio (transfusiones masivas).

II) **Pérdida de ácidos:**
   a) **Digestiva:** vómitos ácidos, aspiraciones digestivas ácidas (sonda nasogástrica)
   b) **Renales:** mayor actividad mineralocorticoidea, hiperaldosteronismo 1º, hiperaldosteronismo 2º (hipertensión maligna, hipertensión vasculorrenal), síndrome de Cushing, síndrome de Bartter y de Guitelman, enfermedad de Liddle, diuréticos, alcalosis poshipercapnia (al corregir rápidamente una acidosis respiratoria)

III) **Contracción del espacio extracelular:**
Administración de diuréticos, deshidratación, fibrosis quística, clorodiarrea congénita

IV) **Deplección de potasio:**
Sale potasio del interior de la célula para intercambiarse por sodio.

Cuadro clínico

Casos agudos
Síntomas de Tetania

Casos crónicos
Síntomas de hipokalemia (debilidad muscular, hiporreflexia)

Examen físico:
Signo de Trusseau
Signo de Chvostek

Casos severos: confusión mental

Exámenes complementarios

ECG:
QT prolongado
Ondas U
Arritmias

Laboratorio:
CO3H plasmático siempre elevado
pH elevado
pCO_2 tiende a elevarse
Kalemia normal o baja
Orina inicialmente alcalina, luego puede ser ácida
Cloro urinario: bajo si hay deplección de volumen, alto si hay hipercorticismo

ACIDOSIS RESPIRATORIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es un aumento primario del CO_2 sanguíneo debido a hipoventilación alveolar.

Fisiopatología

La hipercapnea responsable de la acidosis respiratoria coexiste generalmente con hipoxemia (se suele ver oxemia normal o elevada con PCO_2 alta cuando se administran altas fracciones inspiradas de oxígeno a un paciente que padece hipoventilación alveolar en forma crónica – EPOC). El aumento de pCO_2 produce mayor formación de $CO3H_2$ que se disocia dando $CO3H^-$ más H^+. Este último pasa en parte a los buffers intracelulares. El riñón responde reabsorbiendo $CO3H^-$ y

eliminando H^+ (acidez titulable elevada). En general, la compensación renal no es completa. Esa dificultad para compensar es mayor en las acidosis agudas y menor en las crónicas.

Etiologías - clasificación

Las causas pueden ser agudas y crónicas o estar combinadas.

Entre las causas agudas se encuentran la depresión del centro respiratorio por fármacos (barbitúricos, benzodiazepinas morfina, etc.), accidentes cerebrovasculares, tumores cerebrales, meningitis, paro cardiorrespiratorio, Heine Medin bulbar, polirradiculopatías ascendentes como el síndrome de Guillan Barré, enfermedades broncopulmonares como cuerpos extraños en la vía aérea, ahogamientos, aspiraciones, asma severo, distrés respiratorio, edema pulmonar grave, neumonías extensas o bilaterales, inadecuada asistencia respiratoria mecánica, crisis de enfermedades pleurales: neumotórax a tensión, severo con pulmón contralateral enfermo o bilateral, derrames pleurales masivos, traumatismos de tórax, enfermedades neuromusculares como la crisis miasténica.

Entre las causas crónicas se encuentran la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el síndrome de Pickwick, la hipoventilación alveolar primaria, la apnea del sueño, las deformidades severas de la caja torácica, la disfunción muscular crónica por secuelas de poliomielitis o miopatías crónicas y los trastornos degenerativos del sistema nervioso central.

Las formas combinadas se ven en pacientes con patología pulmonar previa (asma, EPOC, fibrosis, etc.) que agregan una intercurrencia, generalmente una infección aguda.

Cuadro clínico

Síntomas: Están determinados por el grado de acidosis, la velocidad de instalación de la misma, la presencia de hipoxemia, la edad del paciente y las patologías concurrentes.

Casos agudos:

Disnea
Cefalea
Cianosis (por hipoxemia concurrente)
Trastornos del sensorio (excitación, obnubilación, confusión, alucinaciones pudiendo llegar al coma)

Casos crónicos:

Somnolencia
Transtornos del sueño
Pérdida de memoria
No suele haber disnea importante

Examen físico:

Asterixis
Mioclonias
Rubicundez facial
Según la patología causal, alteraciones de la esfera pulmonar o del sistema nervioso

Fondo de ojo:

En casos severos edema de papila

Exámenes complementarios

Laboratorio:

pCO_2 elevada (mayor de 40 mmHg)
pH descendido
pO_2 generalmente descendido (respirando aire)
$CO3H^-$ elevado; en casos agudos se eleva 1 mEq por cada 10 mmHg de aumento de la pCO_2; en casos crónicos existe un aumento de 3,5 mEq por cada 10 mmHg de aumento de la pCO_2.

Rx de tórax:

Solicitarla siempre a fin de evaluar la presencia o no de patología pleuropulmonar o bronquial.

Espirometría:

Nos permite determinar, en caso de insuficiencia respiratoria, el grado de obstrucción de la vía aérea o fenómenos restrictivos pulmonares o ambos. En casos agudos es de utilidad la valoración del pico flujo al lado de la cama del paciente.

ALCALOSIS RESPIRATORIA

Dr. Alberto Guida

Definición

Es la disminución de la pCO_2 sanguínea debido a hiperventilación inadecuada que elimina más CO_2 que el producido a nivel tisular.

Fisiopatología

Como el CO_2 se disuelve en agua formando $CO3H_2$, que se disocia en $CO3H^-$ y H^+, al descender disminuye la concentración de H^+, aumentando el pH sanguíneo. Las células ceden hidrogeniones de sus *buffers* y, además, en casos agudos se produce un aumento de la producción de ácidos láctico y pirúvico. En horas el riñón aumenta la excreción de bicarbonato elevando el pH que puede llegar a valores normales (compensación completa).

El ascenso del pH sanguíneo lleva a una disminución del Ca iónico con mayor excitabilidad neuromuscular y a vasoconstricción cerebral.

Etiologías

- Hiperventilación psicógena (crisis de ansiedad, ataques de pánico, crisis histéricas)
- Secundaria a hipoxemia (asma, tromboembolismo pulmonar, edema de pulmón, neumopatía aguda, atelectasias, intersticiopatías, derrames pleurales o neumotórax leves a moderados, etc.)
- Fiebre
- Estimulación centro respiratorio (accidente cerebrovascular, meningitis, encefalitis, etc.)
- Síndrome de abstinencia
- Dolor intenso
- Estimulantes del sistema nervioso central (aspirina, teofilina, progesterona, etc.)
- Embarazo
- Ejercicio
- Sepsis
- Enfermedades hepáticas crónicas (alcalosis crónica)

Cuadro clínico

Síntomas:

- Parestesias peribucales y digitales
- Espasmo carpopedal
- Vértigo
- Confusión mental
- Síncope
- En los casos crónicos: asintomática

Laboratorio:

- pCO_2 disminuida
- Bicarbonato disminuido (en la alcalosis aguda 2 mEq y en la crónica 5 mEq por cada 10 mmHg de disminución de la pCO_2)
- pH elevado (o normal si se logró la compensación renal total)
- Frecuente hipofosforemia

Exámenes complementarios

Rx de tórax:

Ayuda a descartar el origen pulmonar de la hiperventilación (derrames, neumopatías intersticiales etc.).

Espirometría:

Importante para confirmar fenómenos obstructivos o restrictivos asociados a la hiperventilación.

Nefrología 6

SÍNDROME NEFRÍTICO AGUDO

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Se caracteriza por hematuria macroscópica, oliguria, insuficiencia renal (por descenso del filtrado glomerular), proteinuria de rango variable pero siempre menor a 3 g/24 hs., edema e hipertensión arterial.

Fisiopatología

La lesión es glomerular con aumento difuso de las células del capilar glomerular preponderantemente, acompañado de proliferación mesangial en grado variable, producto de eventos inmunes con activación del complemento e hipocomplementemia. En la gran mayoría se trata de lesiones proliferativas, ya sea focales o difusas; estas última conllevan un mal pronóstico. La alteración anatómica lleva a una reducción del filtrado glomerular, aumento de la permeabilidad capilar, retención de sodio con aumento de la resistencia periférica.

Etiología

Primarias: *glomerulonefritis mesangioproliferativa:*

- Nefropatía por IgA (la causa más común)
- Nefropatía por IgM
- Idiopática

Secundarias:

- *Glomerulonefritis posinfecciosas*: posestreptocóccica (la más común en el niño)
  - Virus de la hepatitis B (HBV)
  - Virus de la hepatitis C (HCV)
  - Otros virus: Epstein Barr, HIV, CMV
  - Protozoarios: paludismo, leptospirosis, toxoplasmosis
  - Endocarditis infecciosa. Sepsis
  - Infección de las válvulas hidrocefálicas
- *Lupus eritematoso sistémico*
- *Vasculitis:* Púrpura de Schönlein-Henoch
  - Panarteritis nodosa
  - Enfermedad de Wegener
  - Síndrome de Goodpasture
  - Crioglobulinemia mixta esencial (en el 20% se presentan con síndrome nefrítico)
  - Síndrome urémico hemolítico

Cuadro clínico

Signos y síntomas:

Hematuria: macroscópica, de aparición aguda. Cuando la glomerulonefritis es secundaria a una infección la hematuria aparece de 7 días a 12 semanas poseriores a la infección. Puede persistir un año.
Edema: generalmente mejora en una semana.
Hipertensión arterial: generalmente mejora en una semana.
Oliguria: generalmente mejora en una semana.
Insuficiencia renal aguda.

Exámenes complementarios

Laboratorio

Sangre

- Hiperazoemia
- Hipercreatininemia. Disminución del *clearence* de creatinina
- Hipocomplementemia (fundamentalmente C3, también C4 y CH50)
- Hemograma: aumento de glóbulos blancos
- Ionograma: normal, o hiponatremia o hipercalemia, dependiendo del grado de afectación de la función renal
- Eq. ác/bas: normal o alterado dependiendo también del grado de afectación de la función renal
- Fósforo: normal
- Uricemia: normal

Orina

- Densidad urinaria: normal o disminuida
- Proteinuria en rango no nefrótico
- Hemoglobinuria positiva
- Sedimento: glóbulos rojos dismórficos en el 100%, cilindros eritrocitarios, granulosos

Para descartar las causas posinfecciosas ASTO, HbsAg, anticHBV, antiHCV
Cuando se sospecha enfermedad inmunológica (LES, vasculitis): FAN, antiDNA, inmunocomplejos circulantes, C3 *nefritic factor*, antic. antimembrana basal (antiMBG), anticuerpo anticitoplasma neutrófilos (ANCA)

Ecografía renal:
Tamaño renal: chicos en lesión crónica
Ecogenicidad: aumentada en lesión crónica

Punción biopsia renal:
Indicada en pacientes con enfermedades sistémicas pasibles de tratamiento (LES, vasculitis). No está indicada en niños con glomerulonefritis aguda posestreptocóccica.

SÍNDROME NEFRÓTICO

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Se caracteriza por proteinuria mayor a 3,5 g/24 hs., edemas, hipoalbuminemia, hiperlipidemia y lipiduria.

Fisiopatología

El mecanismo fisiopatológico consiste en una alteración de la barrera de filtración glomerular que puede deberse a pérdida de la electronegatividad (barrera selectiva de cargas), cursando con proteinuria altamente selectiva (por ejemplo, glomerulopatía a cambios mínimos) o desestructuración de la membrana basal glomerular que condicione agrandamiento de los poros (barrera selectiva de tamaño), presentando proteinuria no selectiva (por ejemplo, glomerulopatía membranosa). Cuando la proteinuria y el catabolismo renal de albúmina superan la tasa de síntesis hepática aparece la hipoalbuminemia.

Etiología

- Nefropatía diabética: causa más común de Sme. nefrótico
- Glomerulonefritis membranosa primaria: causa más común en adultos
- Nefropatía a cambios mínimos: causa más común en niños
- Enfermedades glomerulares primarias o secundarias: LES, artritis reumatoidea, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, mesangiocapilar, vasculitis, amiloidosis
- Enfermedades infecciosas:
  - Bacterianas
  - Virales: HBV, HCV, HIV
  - Parasitarias: paludismo, toxoplasmosis
- Fármacos: antiinflamatorios no esteroides, probenecid, rifampicina, litio
- Neoplasias: linfomas, leucemias, mieloma múltiple

Cuadro clínico

Signos y síntomas:
Edema
Orina espumosa

Laboratorio:

Orina:
Proteinuria mayor a 3,5 g/24 hs. Altamente selectiva (albuminuria) cuando la alteración de la membrana basal glomerular se encuentra en la pérdida de la electroneutralidad, o no selectiva cuando se altera la permeabilidad.
Sedimento urinario: cuerpos ovales grasos, cilindros granulosos, leucocitarios

Sangre:
Proteinograma: Hipoalbuminemia, alfa1 normal o baja, alfa2 y beta elevado, gama baja (a expensas de IgG)
Hiperlipidemia, hipercolesterolemia
Urea y creatinina generalmente son normales
VSG aumentada

Exámenes complementarios

Ecografía renal:
Para determinar la presencia de riñones grandes (que alejan el diagnóstico de IRC) o chicos (como en la nefroangioesclerosis)

Fondo de ojo:
Útil para valorar la presencia de retinopatía diabética.

Punción biopsia renal:
Indicación absoluta en niños que presentan corticorresistencia, indicación relativa en niños con corticodependencia o recaídas frecuentes, o ante la presencia de hipertensión arterial, macrohematuria o hiperazoemia. En adultos está indicada salvo en los casos en los que la clínica del paciente indique con claridad la causa del síndrome (por ejemplo, diabetes).

Complicaciones

Tromboembólicas:
- Trombosis de la vena renal
- Tromboembolismo pulmonar
- Trombosis venosa profunda
- Eventos coronarios

Infecciosas:
- Peritonitis primaria
- Celulitis
- Infección urinaria
- Infecciones virales
- Neumonía
- Meningitis
- Sepsis

INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Es la incapacidad aguda del riñón, funcional u orgánica, para mantener las funciones homeostáticas.

Fisiopatología

Es debida a un descenso rápido de la tasa de filtrado glomerular, ya sea por déficit de perfusión, por lesiones glomerulotubulares, o dificultad para la excreción (obstrucción de la vía urinaria). Esto lleva a una retención de catabolitos (urea/creatinina) y frecuente de agua con hiponatremia. Cuando se trata de déficit de perfusión renal solamente, la función renal se recupera al corregirse el transtorno hemodinámico.

Clasificación - etiología

A) Prerrenal: Deshidratación severa, hemorragias, quemaduras, shock, trauma, cirrosis, insuficiencia cardíaca, taponamiento cardíaco

B) Renal:
- **Vasculares:** trombosis o embolia de la arteria renal; vasculitis; hipertensión arterial maligna; eclampsia; microangiopatía: Síndrome urémico hempolítico, púrpura trombocitopénica trombótica; alteraciones funcionales: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)
- **Glomerulares*:*** glomerulonefritis difusa aguda del adulto, glomerulonefritis rápidamente evolutiva
- **Intersticiales*:*** AINES, antihistamínicos, allopurinol, infecciones graves del tracto urinario
- **Tubulares:**
  1. **Tóxicos:**
     a) *Exógenos:* antibióticos aminoglucósidos, medios de contraste iodados, AINES, anestésicos, metales pesados, anfotericina B, aciclovir
     b) *Endógenos:* bilirrubina, hemoglobina, mioglobina, cadenas livianas, ácido úrico, toxinas bacterianas
  2. **Isquemias:**
     Insuficiencia renal aguda prerrenal y posrenal, cirugía, trauma, hemorragias, sepsis, shock, alteraciones obstétricas

C) Posrenal:
- **Obstrucción intrínseca:**
  Litiasis: ácido úrico, oxalato
  Tumores: del urotelio, mieloma
  Estenosis: tratamiento con metrotexate, aciclovir
  Coágulos
- **Obstrucción extrínseca:**
  Enfermedad prostática
  Cáncer de cuello uterino
  Fibrosis retroperitoneal

Cuadro clínico

Antecedentes:
Antecedentes de poliuria, nocturia, hipertensión arterial, edemas, cólicos renales o análisis de función renal o de orina patológicos previos sugieren insuficiencia renal crónica y no aguda.

Síntomas:
Anorexia
Náuseas
Letargia
Convulsiones, mioclonías

Signos:
Diuresis: Generalmente cursa con oliguria por lo menos inicial.
Anuria: en las obstructivas bilaterales

	I. R. A. prerrenal	I. R. A. renal
Excreción fraccionada de Na	Menor a 1	Mayor a 1
Na urinario	Menor a 20 mEq/l	Mayor a 40 mEq/l
Osmolaridad urinaria	Mayor a 500 mOsm/l	Menor a 300 mOsm/l
U/P de urea	Mayor de 8	Menor de 3
U/P de creatinina	Mayor de 40	Menor de 20

Cuadro 6.1: Diagnóstico diferencial entre I.R.A. prerrenal y renal

Exámenes complementarios

Laboratorio:

Urea y creatinina elevados
Hiperkalemia
Hiponatremia frecuente
Acidosis metabólica

Ecografía renal:
Riñones pequeños orientan a insuficiencia renal crónica, la presencia de litiasis o de dilatación pielocaliceal orientan hacia una causa posrenal.

El Ecodoppler renal permite evaluar la presencia de trombosis o embolia de la arteria renal.

Rx directa de abdomen: Permite valorar la presencia de litiasis cálcica, además del tamaño renal.

TAC (sin contraste endovenoso): Útil para visualizar litiasis cálcica y anomalías extrínsecas a la vía excretoria.

Angiografía: para valorar alteraciones vasculares.

INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Pérdida progresiva e irreversible de la capacidad funcional del riñón para mantener la homeostasis corporal: capacidad de excreción, regulación del metabolismo hidromineral, ác/bas y hormonal (eritropoyetina, vitD3, renina).

Fisiopatología

Disminución del número de nefronas funcionantes, menor capacidad funcional de las nefronas, ambas. Consecuencias: las nefronas remanentes funcionantes se adaptan, aumentando el filtrado glomerular, lo que a la larga es deletéreo.

La menor funcionalidad lleva a la retención de productos normalmente eliminados por el riñón que producen una *intoxicación* del organismo; además, como son productos ácidos, llevan a una acidosis metabólica que se compensa parcialmente con el calcio óseo. Por otro lado, hay una disminución en la síntesis de sustancias producidas normalmente por el riñón: eritropoyetina, produciendo anemia, vitamina D3 con menor reabsorción del Ca intestinal favoreciendo la enfermedad ósea renal. Se produce también una alteración del catabolismo de ciertas hormonas (insulina, glucagón, PTH, renina, etc.).

Etiología

- Glomeruloesclerosis diabética
- Enfermedades glomerulares primarias o secundarias
- *Enfermedades vasculares:*
  - Hipertensión arterial
  - Estenosis de la arteria renal
  - Síndrome urémico hemolítico
- *Enfermedades túbulointersticiales:*
  - Nefritis intersticial: Pielonefritis
    - AINES
    - Antibióticos
    - Sarcoidosis
  - Enf. túbulointersticial no inflamatoria:
    - nefropatía por reflujo
    - nefropatía obstructiva
    - riñón del mieloma
- *Enfermedades quísticas:*
  - Poliquistosis renal
  - Esclerosis tuberosa
  - Síndrome de Von Hippel Lindau
- *Enfermedad en el paciente trasplantado:*
  - rechazo crónico
  - toxicidad por drogas
  - enfermedad recurrente
  - glomerulopatía del trasplante

Grado	Descripción	FG	Acción
	Paciente con riesgo aumentado	>90 ml/min	*Screening*, reducir el riesgo de IRC
1	Daño renal con FG normal o aumentado	>90 ml/min	Diagnóstico y tratamiento de condiciones comórbidas. Enlentecer la progresión. Reducir factores de riesgo cardiovasculares
2	Daño renal con leve descenso del FG	60-89 ml/min	Estimar la progresión
3	Disminución moderada del FG	30-59 ml/min	Evaluar y tratar las complicaciones
4	Disminución severa del FG	15-29 ml/min	Preparación para terapia de reemplazo renal
5	Falla renal	<15 ml/min	Terapia de reemplazo

Cuadro 6.2: Evolución en la Insuficiencia Renal Crónica

Factores de progresión de la IRC: Independientemente de la causa etiológica y a partir de cierto grado de destrucción tisular, la función renal puede continuar deteriorándose, incluso habiendo desaparecido la causa del problema. Los mecanismos implicados en esta progresión son:

- Hiperfiltración/hipertensión intraglomerular
- Proteinuria
- Hipertensión arterial
- Hiperglucemia. Mal control metabólico en pacientes diabéticos
- Hiperlipidemia
- Anemia
- Alta ingesta proteica
- Sobrecarga de solutos
- Hiperfosfatemia
- Hiper-hipocalcemia
- Acidosis metabólica

Cuadro clínico

Antecedentes:

De: Síntomas urinarios, Infecciones recientes, Rash cutáneo, Artritis

Factores de riesgo para enfermedades de transmisión parenteral: HBV, HCV, HIV

Antecedentes de enfermedades crónicas: Diabetes, Hipertensión arterial, Insuficiencia cardíaca, Cirrosis

Antecedentes familiares de enfermedad renal: Enf. poliquística, Sme. de Alport

Signos y síntomas:

1. Asintomático
2. Síntomas de la enfermedad primaria
3. Síntomas de insuficiencia renal:
   a) Filtrado glomerular 90-60 ml/min: nicturia, poliuria, proteinuria discreta
   b) Filtrado glomerular 60-30 ml/min: poliuria, polidipsia, hiposenuria
   c) Filtrado glomerular 30-15 ml/min: anemia normocítica normocrómica, acidosis metabólica, alteraciones del metabolismo fosfocálcico (hipocalcemia, hiperfosfatemia, aumento de la hormona paratiroidea), edemas, hipertensión arterial, hipercalemia, hiperlipidemia
   d) Filtrado menor a 15 ml/min: Síndrome urémico: Progresión y empeoramiento de todos los síntomas existentes
   Alteraciones digestivas: náuseas, vómitos, aliento urémico, hipo, mayor incidencia de hemorragias digestivas
   Alteraciones cardiovasculares: hipertensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo, edema agudo de pulmón, pericarditis urémica
   Alteraciones neurológicas: alteración del ritmo del sueño, mioclonías, fasciculaciones, temblores, asterixis, apatía, letargo, estupor, coma
   Alteraciones endocrinas: pérdida de la libido, amenorrea, infertilidad, hiperparatiroidismo secundario
   Alteraciones dermatológicas: palidez cutáneomucosa, hiperpigmentación
   Alteraciones de la coagulación: epistaxis, equimosis

Exámenes complementarios

Laboratorio:

- Creatininemia, urea aumentados
- *Clearence* de creatinina: medido o calculado: ecuación de Cockcroft-Gault Cl. ml/min = (140-edad) x peso/(72 x S cr), si es mujer todo x 0,85 (correcciones por edad, sexo, raza, masa corporal): ecuación MDRD abreviada. Disminuido según el grado de insuficiencia renal
- Hemograma: Anemia normocítica normocrómica. Si fuera hipocrómica, descartar pérdidas digestivas.
- Ionograma: hipercalemia en estadios avanzados
- Calcemia: inicialmente baja, con hiperparatiroidismo 2º se normaliza
- Fosfatemia: alta
- PTH: alta
- Proteinuria de 24 hs.: según etiología
- Sedimento urinario: de poca utilidad

Ecografía renal: permite valorar:

- Tamaño renal: riñones pequeños (menos de 8 cm) indican la presencia probable de IRC, aunque puede existir IRC con tamaño normal o aumentado en DBT, amiloidosis, infiltración renal por linfomas o leucemias
- Ecogenicidad: aumentada en IRC, con mala diferenciación córtico-medular
- Masas: poliquistosis, tumores
- Ausencia de riñón
- Uropatía obstructiva: hidronefrosis

Urograma excretor: indicado en IRC solo en obstrucciones detectadas por ecografía si el riesgo de nefrotoxicidad por el medio de contraste es bajo, para confirmar y localizar la obstrucción.

Eco-doppler: para demostrar la presencia de enfermedad vascular.

Arteriografía: para identificar estenosis de la arteria renal u obstrucción completa.

TAC y RMN: generalmente no son necesarias. Se pueden pedir en los casos de necrosis cortical o infarto renal.

Punción biopsia renal: Solo cuando el diagnóstico etiológico no se alcanzó con otros métodos, y llegar a éste implica cambios en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, cuando no existen contraindicaciones (coagulopatías, riñón único, hipertensión no controlada).

SÍNDROME INFECCIOSO URINARIO

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Conjunto de signos y síntomas originados por la presencia de gérmenes en el tracto urinario y por la reacción inflamatoria que generan.

Fisiopatología

Una infección de las vías urinarias aparece cuando se altera el equilibrio entre la virulencia de las bacterias infectantes y el número de las mismas, por un lado, y los mecanismos de defensa del huésped, por el otro. Casi todas las infecciones ocurren por vía ascendente. Las bacterias, que han colonizado la parte distal de la uretra, pueden entrar en la parte proximal de la uretra y la vejiga e invadirlas. La infección del parénquima renal generalmente ocurre cuando las bacterias en la vejiga se multiplican y ascienden por los uréteres hasta la pelvis y el parénquima renal. El reflujo vesicoureteral o la obstrucción en cualquier sitio de las vías urinarias facilita este proceso. Una vía de infección mucho menos frecuente es la vía hematógena. Los factores predisponentes que favorecen el desarrollo de las infecciones del tracto urinario son: la hipertrofia prostática, la uretra más corta, en el hombre; el embarazo y la vida sexual activa en la mujer; la retención urinaria, déficit inmunológicos (corticoterapia, diabetes, sida, etc.), factores estresantes, reflujo vesicoureteral, litiasis renal, maniobras o instrumentación urológicas, para ambos sexos.

Etiología

- Bacterianas:
  - *Escherichia Coli*
  - *Klebsiella*
  - *Stafilococco aureus / saprophyticus*
  - *Proteus mirabilis*
  - *Enterococco*
- Micóticas
- Por micobacterias

Clasificación

- **Según la localización:**
  - Altas: riñón y pelvis renal
  - Bajas: de la pelvis hasta la uretra
- **Según la edad del paciente:**
  - Recién nacido
  - Lactante
  - Juventud
  - Edad adulta
  - Edad avanzada
- **Según el género:**
  - Hombre
  - Mujer
- **Según la evolución:**
  - Episodio único
  - Recurrente
  - Persistente

Cuadro clínico

Síntomas y signos:

Extrarrenales:
- Fiebre
- Anorexia
- Náuseas y vómitos
- Astenia
- Lumbalgia
- Malestar general
- Sme. confusional en ancianos

Urinarios altos:
- Dolor en flanco
- Fiebre
- Escalofríos

Urinarios bajos:
- Urgencia miccional
- Disuria
- Polaquiuria
- Tenesmo vesical
- Hematuria
- Dolor suprapúbico
- Estranguria
- Hematuria

Laboratorio:

Sangre: hemograma, encontrándose generalmente neutrofilia en las infecciones altas y anemia en las crónicas o recidivantes.

Velocidad de sedimentación globular: se encuentra acelerada en las altas.

Orina:
- Proteinura leve puede hallarse en las pielonefritis.
- Hematuria: por inflamación de la vía urinaria o fiebre
- Sedimento urinario: > 10 leucocitos/ml ó 6 leucocitos/c (no específico), cilindros leucocitarios (pielonefritis), microhematuria. Si se halla piuria con urocultivo estéril descartar TBC.
- Tiras reactivas para nitritos: tinción de Griess positivas, dan negativas en infecciones por enterococo, *estafilo saprophiticus*, acinetobacter, cándida, algunas pseudomonas.
- Tinción de Gram: sirve para categorizar los gérmenes en positivos o negativos.
- Bacteriuria: resultando un recuento > 20 bact/c significativo.

Urocultivo con recuento de colonias y antibiograma: Tipifican el germen. Un recuento de colonias > 10º 5 certifica el diagnóstico de infección urinaria.
Bacteriuria (10^2-10^4 cfu/ml): Indican la presencia de gérmenes en la orina, pero no establecen el diagnóstico de infección, si bien en casos determinados requieren tratamiento.

Cultivo para B. Koch, PCR para B. Koch: su positividad certifica la infección tuberculosa.
Cultivo para hongos: son, con mucho menor frecuencia, responsables de una infección; es importante descartar en pacientes con alteraciones de la inmunidad.

Hemocultivos: los pacientes con pielonefritis presentan bacteriemias en el 30% de los casos; sin embargo, los hemocultivos tienen bajo porcentaje de positividad en las pielonefritis, por lo tanto un resultado negativo no descarta la presencia de infección urinaria y un resultado positivo, con el mismo germen en ambas muestras, la certifica.

Exámenes complementarios

Ecografia renal: indicada en pediatría, hombres, infecciones recurrentes. Evidencia tamaño, forma y estructura renal, uronefrosis, litiasis pielocalicial, residuo posmiccional, patologías vesicales (divertículos, tumores).

Urograma excretor con Rx directa y placa posmiccional: Investigar anomalía urológica, litiasis, reflujo vesicoureteral (mejor cistografía retrógrada), residuo posmiccional, etc. Lesiones pielonefríticas.

TAC: para descartar patología urológica.

RMN: para descartar patología urológica.

Gammagrafia (DMSA-Tc99): para detección de anormalidades parenquimatosas. Si existen lesiones renales con la gammagrafía es preciso el estudio radiológico vesical.

Observación: Mujeres con actividad sexual y no recurrentes: no se estudian.

HEMATURIAS

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Es la presencia patológica de glóbulos rojos en orina.

Fisiopatología

Es un sangrado que puede originarse en cualquier nivel del aparato urinario, desde el glomérulo hasta la uretra, dependiendo su importancia no de su intensidad sino de la causa que la motiva. Los mecanismos involucrados son diversos según sus causas, que incluyen desde infecciones, enfermedades inflamatorias, tumores, lesiones inmunológicas, traumatismos.

Clasificación

Se clasifica en macroscópica cuando se evidencia mediante inspección visual (más de 1 ml/l de orina), o microscópica, solo detectable por tiras reactivas o por el microscopio, siendo patológico un número mayor a 4 glóbulos rojos por campo.

Etiologías

- **Causas sistémicas:**
  - Fiebre
  - Ejercicio vigoroso
  - Coagulopatías
  - Hematuria facticia
  - Traumatismos
- **Causas renales:**
  - *Glomerulares*:
    - glomerulonefritis aguda
    - glomerulonefritis rápidamente evolutiva
    - nefropatías glomerulares primitivas: IgA, mesangiocapilar, hematuria hereditaria familiar benigna
    - nefropatías glomerulares secundarias: LES, sepsis, endocarditis, Shönlein-Henoch, vasculitis, Síndrome de Alport, Síndrome urémico hemolítico
  - *Vasculares*:
    - infarto
    - embolia
    - trombosis venosa
    - malformaciones arterio-venosas
    - vasculitis
  - *Túbulointersticiales*:
    - nefritis intersticial aguda
    - pielonefritis
    - enfermedades quísticas (poliquistosis, espongiosis, quistes simples, esclerosis tuberosa)
    - TBC
    - necrosis papilar
    - tumores (hipernefroma, nefroblastoma)
- **Origen en la vía urinaria:**
  - infecciones: fundamentalmente las cistitis
  - tumores: pieloureterales, vesicales, prostáticos, uretrales
  - obstrucciones
  - TBC
  - litiasis
  - traumatismos
  - cuerpos extraños

hipertrofia prostática
ciclofosfamida (cistitis hemorrágica)

- **Hematuria falsa:**
  Pigmenturia:
  causas endógenas:
  mioglobinuria (rabdomiólisis)
  hemoglobinuria (hemólisis intravascular)
  bilirrubina
  porfirinas
  melanina
  causas exógenas:
  alimentos: remolacha
  analgésicos: fenazopyridina
  antibióticos
  relajantes musculares

Cuadro clínico

Signos y síntomas:

- Asintomática
- Sintomática: puede ser continua o intermitente, acompañarse de cualquier síntoma propio de la enfermedad que la provoque. Es importante tener en cuenta antecedentes como: infección de vías aéreas superiores en la glomerulonefritis posinfecciosa, sordera y antecedentes familiares de insuficiencia renal crónica en la enfermedad de Alport, antecedentes familiares de hematurias en la hematuria familiar benigna, administración de anticoagulantes y sangrado en otros aparatos en los transtornos hemorragíparos, dolor lumbar unilateral con posible irradiación a escroto o labios mayores en la obstrucción ureteral (por litiasis o coágulos), fiebre, polaquiuria, piuria en las infecciones de vías urinarias, disuria, nicturia en los transtornos prostáticos, traumatismos, antecedentes de ingestión de fármacos que puedan producir hematuria.

Diagnóstico

Tiras reactivas: Detectan hematuria y pigmenturia. Dan positivo no sólo en las hematurias sino también en las hemoglobinurias y mioglobinurias.

Sedimento urinario: La presencia de glóbulos rojos en un número mayor a 4 por campo de gran aumento confirma la hematuria. Sirve para diferenciar hematuria glomerular (glóbulos rojos dismórficos en más del 20%, cilindros hemáticos, acantocituria), de no glomerular (glóbulos rojos eumórficos). Si la hematuria es glomerular se estudia la causa probable de la lesión glomerular.

Recuento de Addis: Sirve para cuantificar la hematuria. Su valor normal es menos de 500 000 glóbulos rojos/día.

Coágulos: Su presencia descarta lesiones glomerulares; si son alargados indican origen ureteral o superior.

Prueba de los tres vasos: Hematuria a predominio inicial sugiere origen uretral, a predominio terminal vesical o prostática, las de origen renal, ureteral o vesical difusa son totales.

Ecografía: Permite evaluar el tamaño renal, la presencia de dilatación pielocalicial, uronefrosis, signos de infección urinaria, formaciones intravesicales, tamaño prostático.

Rx directa de abdomen: Para valorar la presencia de litiasis cálcicas, no así las de ácido úrico, que son radiolúcidas.

Urograma excretor: Permite detectar obstrucciones de las vías urinarias por tumores, litiasis, coágulos, también permite ver signos de infección urinaria.

TAC RMN: Para evaluar la presencia de tumores y compresiones extrínsecas de la vía urinaria.

Cítología de orina: Fundamentalmente para descartar procesos tumorales.

Agiorresonancia, TAC con contraste, arteriografía: Para evaluar la presencia de fístulas arteriovenosas.

Estudio metabólico: Para descartar la presencia de hipercalciuria e hiperuricosuria que sin otra etiología evidenciable sugieren litiasis.

Observación: Si la hematuria persistiera sin causa aparente se realizará solo seguimiento.

SÍNDROMES OBSTRUCTIVOS URINARIOS

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Es una interferencia estructural o funcional en el flujo urinario normal, en cualquier lugar de las vías urinarias, desde los túbulos renales hasta la uretra, que puede afectar uno o ambos riñones.

Fisiopatología

En la fase inicial de una obstrucción unilateral hay un aumento de la presión intratubular que condiciona una disminución del filtrado glomerular. Se produce un aumento del flujo plasmático renal como consecuencia

de la dilatación de la arteriola aferente. En un período poserior, tanto el filtrado glomerular como el flujo plasmático renal disminuyen por vasoconstricción arteriolar. La afectación tubular es distal predominantemente, y provoca una incapacidad para concentrar la orina. La obstrucción también se asocia a un defecto tubular en la acidificación urinaria, provocando acidosis tubular distal. La recuperación del filtrado glomerular y de la función tubular dependen de las características de la obstrucción, su grado, duración y el estado de hidratación previo.

En las obstrucciones ureterales se produce además un incremento de las contracciones que aumenta aun más la presión endoluminal. La resolución de la obstrucción, sobre todo si es bilateral, lleva a una poliuria y natriuresis posobstructiva. La obstrucción crónica lleva a la atrofia renal tanto cortical como medular.

Clasificación

Aguda	**Bilateral**	**Parcial**
Crónica	**Unilateral**	**Completa**

Etiología

a) Intrarrenales:

Cristales (ácido úrico, oxalato de calcio, sulfamidas)
Pigmentos (mioglobina, hemoglobina)
Proteínas (disproteinemias: mieloma, enfermedad de cadenas livianas)

b) Tracto urinario superior:

Intraluminales:
- cálculos (causa más frecuente en adultos jóvenes)
- necrosis papilar
- Coágulos

Intramurales:
- Funcionales:
  - reflujo vésicoureteral
  - adinamia segmentaria del uréter

Anatómicas:
- estrechez pieloureteral (causa más frecuente en niños)
- tumores de pelvis renal y uréter
- estrechez ureteral (Rx, cirugía retroperitoneal, TBC)
- estrechez ureterovesical
- válvulas ureterales

Extrínsecas:
- Tumores (ovario, cérvix, útero, colon, próstata, retroperitoneales)
- Embarazo
- Vasos aberrantes
- Fibrosis retroperitoneal
- Ligadura del uréter
- Uréter retrocavo
- Aneurisma de aorta

c) Tracto urinario inferior:

- Vejiga:
  - Tumores
  - Disfunción: vejiga neurogénica (DBT, esclerosis múltiple, ACV, lesiones medulares)
  - Fármacos (antidepresivos, bloqueantes cálcicos, anticolinérgicos)
- Uretra:
  - Estrechez: infecciosa, instrumental, quirúrgica
  - Tumores
  - Válvulas
  - Fimosis
- Próstata:
  - Hipertrofia prostática benigna
  - Carcinomas
  - Fármacos

Cuadro clínico

***Signos y síntomas*:**

Asintomática frecuentemente
Síntomas propios de la enf. causal

- Dolor: su intensidad se relaciona con la rapidez de la obstrucción; puede ser cólico, lumbar, con irradiación al flanco y fosa ilíaca y a testículo o labio mayor del mismo lado, dolor suprapúbico y eventualmente vejiga palpable en las obstrucciones uretrales.
- Náuseas y vómitos. Íleo paralítico en casos agudos.
- Cambios en la diuresis de oliguria a poliuria y nicturia; Anuria: en la obstrucción completa bilateral o unilateral en monorrenos
- Frecuente infección del tracto urinario
- Insuficiencia renal
- Acidosis metabólica
- Hipertensión arterial
- Hematuria

Exámenes complementarios

Ecografía renal bilateral: permite ver la dilatación de la vía excretora y el espesor del parénquima, frecuentemente revela el lugar de la obstrucción.

Ecodoppler: puede revelar aumento del índice de resistencia precozmente en una obstrucción unilateral antes de que aparezca la uronefrosis.

Radiografía directa de abdomen: permite ver tamaño renal, presencia de litiasis cálcica.

Urograma excretor (con placas tardías)**:** evidencia el lugar de la obstrucción, diferencia bien los quistes parapiélicos de las uronefrosis y diagnostica también la litiasis coraliforme.

TAC: sirve para valorar lesiones extrínsecas al sistema colector. También debe realizarse cuando la ecografía no visualiza bien a los riñones o no demuestra la causa.

Pielografía anterógrada o retrógrada: se utiliza excepcionalmente ante sospecha firme de obstrucción sin uronefrosis.

SÍNDROMES TUBULARES

Dra. María Inés Marone y Dr. Héctor Marone

Definición

Son disfunciones tubulares específicas, con escasa o nula afectación de la función glomerular.

Fisiopatología

Se produce un defecto en el transporte transtubular de una sustancia determinada. Este trastorno puede consistir en una alteración de la reabsorción, de la secreción, o del transporte dependiente de hormonas.

Etiologías

- **Primarias:** hereditarias
- **Secundarias:** a otras enfermedades, medicamentos o tóxicos

Clasificación

- **Simples:** se afecta el transporte de una sustancia.
- **Complejas:** se afecta el transporte de varias sustancias.

Trastorno del transporte de proteínas:
    proteinuria tubular
Trastorno del transporte de glucosa:
    glucosuria renal hereditaria
Trastorno del transporte de aminoácidos:
    cistinuria
    enfermedad de Hartnup
Trastorno del transporte de fosfatos:
    hipofosfatemia familiar
    pseudohipoparatiroidismo
Trastorno del transporte de ácido úrico:
    hipouricemia de origen renal
Trastornos múltiples del túbulo proximal:
    Síndrome de Fanconi
Trastorno de la función reguladora del equilibrio ácido/básico:
    Acidosis Tubular Renal
Trastorno del transporte de calcio:
    hipercalciuria renal
Trastorno de transporte de Na, K, y Mg:
    pseudohipoaldosteronismo tipo 1
    pseudohipoaldosteronismo tipo 2
    Sme. de Bartter
    Sme. de Gitelman
    Sme. de Liddle
Trastorno del transporte de agua:
    diabetes insípida nefrogénica

Cuadro clínico

Signos y síntomas

Glucosuria renal: presentan glucosuria constante, glucemia normal, utilización normal de los hidratos de carbono. Por lo general es asintomática, eventualmente con intolerancia al ayuno o poliuria y polidipsia por la diuresis osmótica. Es importante realizar el diagnóstico diferencial con la diabetes mellitus.

Cistinuria: se produce litiasis renal de cistina cuando la concentración urinaria de cistina es mayor a 250 mg/gr de creatinina. Son cálculos muy poco visibles radiológicamente. Presentan además hiperaminoaciduria dibásica característica (lisina, arginina, ornitina).

Síndrome de Fanconi: las alteraciones básicas son: glucosuria, hiperaminoaciduria, hiperfosfaturia y acidosis tubular renal proximal. Pueden presentar también proteinuria de tipo tubular, hiperuricosuria, conservación renal inadecuada de sodio y potasio, y déficit de concentración urinaria con poliuria y polidipsia. Se evidencian lesiones de raquitismo y osteomalacia, dolores óseos, hipofosfatemia y normocalcemia, e hiponatremia moderada. Las manifestaciones clínicas dependerán también del grado de afectación tubular y de la etiología del síndrome.

Acidosis tubular renal (ATR): presentan acidosis metabólica con función renal normal. Fisiopatológicamente se clasifican en:

a) **ATR proximal o tipo ll:** las formas primarias se presentan con retardo del crecimiento. Las secundarias se asocian generalmente a otras anomalías tubulares en el contexto de un Síndrome de Fanconi. Se presenta como una acidosis metabólica hiperclorémica con normo o hipopotasemia. El diagnóstico se establece mediante la demostración de la reducción de excreción de bicarbonato renal.
b) **ATR distal o tipo l:** las formas primarias se presentan en la niñez con vómitos, poliuria, deshidratación, falta de aumento de peso y nefrocalcinosis. La litiasis es frecuente en adultos. También presentan poliuria e hipocalemia. En el laboratorio presentan acidosis metabólica hiperclorémica, hipocalémica, hiponatremia moderada y función renal normal al inicio.
c) **ATR hipercalémica o tipo IV:** abarca a pacientes con hipoaldosteronismo tanto primario como asociado a hiporreninemia en pacientes con insuficiencia renal crónica, y pacientes con pseudohipoaldosteronismo.

Pseudohipoaldosteronismo tipo l: es una alteración hereditaria. Los síntomas aparecen en las primeras semanas de vida e incluyen vómitos, anorexia, deshidratación, fiebre y retardo en el crecimiento. Presentan hiponatremia e hipercalemia característicamente, con excreción urinaria normal de 17-cetosteroides, cifra plasmática normal de 17 hidroxiprogesterona, elevada actividad de renina plasmática y de la concentración de aldosterona.

Pseudohipoaldosteronismo tipo ll: o Sme. de Gordon. El diagnóstico se plantea en un adulto joven con hipertensión arterial de causa no aclarada. Presentan además retraso del crecimiento, acidosis metabólica, hipercalemia y frecuentemente hipercalciuria.

Síndrome de Bartter: los síntomas aparecen generalmente durante la infancia, siendo poliuria, polidip-

sia, tendencia a la deshidratación, vómitos, anorexia y constipación. El retraso en el crecimiento es constante. También pueden presentar síntomas relacionados con la hipocalemia como debilidad muscular, hipotonía, tetania y parálisis fláccida. La presión arterial es siempre normal. El hallazgo bioquímico preponderante es una hipocalemia generalmente menor a 2 mEq/l, alcalosis metabólica e hipocloremia. En orina presentan hipercaliuria e hipercloruria. Tienen además elevación del eje renina angiotensina aldosterona.

Síndrome de Gitelman: se observa fundamentalmente en niños mayores y adultos. Presentan episodios repetidos de tetania. Bioquímicamente hay hipocalemia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia e hipocalciuria.

Hipercalciuria: el principal signo clínico lo constituye la nefrocalcinosis, que puede asociarse a poliuria, infecciones del tracto urinario recurrentes e hipertensión arterial. Presentan también hipomagnesemia crónica que puede dar origen a tetania, convulsiones, y ocasionalmente hipocalcemia y raquitismo resistente a la vitamina D. Son características las manifestaciones oculares como nistagmo horizontal y miopía. Bioquímicamente se evidencia una acidosis metabólica hiperclorémica e hiperuricemia. También tienen un grado variable de insuficiencia renal como consecuencia de la nefrocalcinosis. En orina presentan hipermagnesuria, hipercalciuria y defectos en la concentración y acidificación urinarias.

Síndrome de Liddle: o pseudohiperaldosteronismo. Las manifestaciones clínicas consisten en hipertensión arterial, poliuria, polidipsia, hipocalemia, alcalosis metabólica y tasas casi nulas de renina y aldosterona. El retraso del crecimiento es frecuente. Esporádicamente pueden presentar nefrocalcinosis.

Diabetes insípida nefrogénica: se inicia precozmente presentándose con poliuria y polidipsia marcadas, vómitos, anorexia, fiebre de origen desconocido y episodios de deshidratación hiperosmolar. El retraso del crecimiento es constante si no se detecta la enfermedad. Bioquímicamente es característica la presencia de hipernatremia, hipercloremia y aumento de las cifras de urea. La orina es siempre diluida, con densidades entre 1000 a 1005, y la osmolaridad urinaria de 40 a 200 mosm/kg de agua. La administración de vasopresina no afecta el volumen ni la concentración urinaria. La ecografía renal puede revelar la presencia de ureterohidronefrosis bilateral, secundaria al efecto de la poliuria. La hormona antidiurética en sangre se encuentra elevada.

Hematología 7

ANEMIAS

Dra. Nora Patricia Watman

Definición

Es una reducción de la masa de hemoglobina circulante. En la práctica se las considera como una reducción de la concentración de hemoglobina, pero existen situaciones en que aumenta el volumen plasmático y el fenómeno de dilución puede simular una anemia que no existe, por ejemplo, embarazo, hiperesplenismo. (Cuadro 7.1) Por este motivo, el diagnóstico y la tipificación de las anemias requiere un conocimiento de la fisiopatología y una meticulosa evaluación clínica del paciente.

Existe variación en los valores hematimétricos de acuerdo a edad y sexo. (Cuadros 7.2 y 7.3)

Fisiopatología

La eritropoyetina segregada por las células peritubulares renales ante una disminución del contenido de oxígeno tisular establece un mecanismo de feedback regulatorio para mantener los valores de hemoglobina dentro de límites normales.

Los G.R. circulan en la sangre periférica por aproximadamente 90-120 días, siendo reemplazada el 1% de la masa globular diariamente por senescencia.

La anemia representa un indicio de enfermedad y puede ser la clave del diagnóstico de una enfermedad sistémica.

	Mujeres	Hombres
Glóbulos rojos x 10^{12} /L	<4,0	<4,5
Hemoglobina (g/dl)	<12	<14
Hematocrito (%)	<37	<40

Cuadro 7.1: Criterios de anemia en adultos

Volumen corpuscular medio	VCM (en fentolitros)	80-96 fl
Hemoglobina corpuscular media	HCM (en pg)	27-33 pg
Concentración de hemoglobina corpuscular media	CHCM (% o g/dlG.R.)	32-36%

Cuadro 7.2: Índices hematimétricos

Edad (años)	Hb (media)	Hb (lím. inf)	Hto. (media)	Hto. (lím. inf.)	VCM (media)	VCM (lím. inf)
0,5-1,9	12,5	11	37	33	77	70
2-4	12,5	11	38	34	79	73
5-7	13	11,5	39	35	81	75
8-11	13,5	12	40	36	83	76
12-14 femenino	14	12	41	36	87	79
12-14 masculino	14	12,5	43	37	84	77

Cuadro 7.3: Hemoglobina, hematocrito y VCM. Valores normales y límite inferior de acuerdo a edad y sexo

Lo importante es estudiar la enfermedad de base. (Inflamatoria, infecciosa, neoplásica, insuficiencia renal aguda o crónica, endocrinológica, ginecológica, gastroenterológica).Las manifestaciones clínicas de la anemia al ser una respuesta de adaptación del organismo a la hipoxia tisular van a depender de la edad del paciente, rapidez de instalación de la misma y enfermedades concomitantes.

Cuadro clínico

Signos y síntomas

Palidez cutaneomucosa	Hipotensión posural
Soplo sistólico funcional	Dolor precordial
Taquicardia	Acúfenos
Insuficiencia cardíaca	Alteraciones de la conducta
Taquipnea	Cefalea
Astenia	Mareos
Disnea de esfuerzo	Palpitaciones

Clasificación

***Clasificación morfológica*: ** Basada en el volumen corpuscular medio, medido en fentolitros (fl).

I. Anemia microcítica hipocrómica (VCM < 80fl)
- Anemia por deficiencia de hierro
- Anemia de las enfermedades crónicas
- Talasemia
- Anemia sideroblástica

II. Anemia macrocítica (VCM > 96 fl)

Anemia megaloblástica (95%)
- Deficiencia de vitamina B 12
- Deficiencia de ácido fólico

Anemia no megaloblástica (5%)
- Reticulocitosis (hemorragia aguda, hemólisis)
- Alcoholismo
- Enfermedad hepática, mixedema, anemia aplástica, drogas citotóxicas, anemias sideroblásticas refractarias

III. Anemia normocítica (VCM entre 80 y 96 fl)

a) Hiperregenerativa (Reticulocitos altos)
1. Pérdida aguda de sangre
2. Hemólisis

b) Hiporregenerativa (Reticulocitos bajos)
1. Anemia de enfermedades crónicas
2. Enfermedad renal, hepática, endocrina
3. Médula ósea reemplazada

Clasificación fisiopatológica

I. Disminución en la producción de los GR

a) Fallo medular
- Anemia aplásica (congénita o adquirida)
- Eritroaplasia (congénita: Blackfan-Diamond; adquirida: ParvoB19)
- Reemplazo medular (mielofibrosis, enfermedad neoplásica)

b) Producción disminuida de Epo
- Enfermedad renal crónica
- Hipotiroidismo
- Anemia de las enfermedades crónicas

II. Desórdenes en la maduración del GR

1. Anormalidades en la maduración citoplasmática
   - Deficiencia de hierro
   - Síndromes talasémicos
   - Anemia sideroblástica
   - Intoxicación plúmbica
2. Anormalidades en la maduración nuclear
   - Deficiencia de B12
   - Deficiencia de ácido fólico
   - Anemia diseritropoyética congénita
   - Protoporfiria eritropoyética

III. Anemias por aumento de la destrucción

1. Defectos de la hemoglobina
2. Defectos de la membrana del GR
3. Defectos del metabolismo del GR
4. Mediada por anticuerpos
5. Injuria mecánica del GR
6. Injuria térmica del GR
7. Injuria oxidativa del GR
8. Agentes infecciosos que inducen injuria del GR
9. Hemoglobinuria paroxística nocturna

IV. Anemias por hemorragia aguda

ANEMIA MICROCÍTICA HIPOCRÓMICA (VCM< 80FL) (Gráfico 7.1)

Anemia por deficiencia de hierro

Definición: El contenido de hierro del cuerpo es inferior al normal. Es muy frecuente. El 75% de las anemias hospitalarias están representadas por la anemia ferropénica y la anemia de enfermedades crónicas.

Fisiopatología: El hierro utilizado para la síntesis de hemoglobina deriva fundamentalmente de la degradación de hemoglobina por los macrófagos. Existe un equilibrio constante entre la absorción de hierro y las pérdidas fisiológicas (descamación cutánea e intestinal, secreción glandular). Los requerimientos diarios de hierro aumentan durante la edad fértil y el embarazo. El balance de hierro está controlado fundamentalmente por la absorción en intestino delgado la que puede incrementarse en la deficiencia del mismo.

Existe una secuencia de eventos en el desarrollo de la anemia ferropénica:

a) Depleción de hierro:
- Balance negativo
- Disminución de las reservas (macrófagos)
- Disminución de la ferritina plasmática
- Aumento de la absorción de hierro

b) Eritropoyesis durante la depleción de hierro:
- Disminución del hierro plasmático
- Disminución de la saturación de transferrina
- Aumento de la protoporfirina eritrocitaria

c) Anemia ferropénica:
- Disminución de la concentración de hemoglobina (anemia normocítica hipocrómica)
- Anemia microcítica

Causas anemia de ferropénica:

Fisiológicas
- Embarazo
- Menstruación
- Crecimiento corporal

Patológicas
- Hemorragia digestiva
- Hemorragia ginecológica
- Pérdida de hemoglobina o hemosiderina por orina
- Alimentación insuficiente, prematuridad, parasitosis (niños)
- Disminución de la absorción (aquilia gástrica, resección de estómago, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa)
- Hemosiderosis pulmonar idiopática

Cuadro clínico

- Generales de la anemia (Previamente descritos)
- Falta de hierro tisular: pica, coiloniquia, gastritis atrófica, caída del cabello

Diagnóstico

- ***Hemograma:*** Hemoglobina disminuida, número de eritrocitos disminuido o normal, VCM↓, HCM↓, plaquetas frecuentemente incrementadas sobre todo cuando es por pérdida
- ***Reticulocitos:*** Disminuidos, aumentados con el tratamiento
- ***Metabolismo del fe:*** Ferremia ↓, transferrina ↑, % de saturación de transferrina↓, ferritina↓
- ***Estudios complementarios:*** Sangre oculta en materia fecal, parasitológico de materia fecal, fibroendoscopia alta, videocolonoscopia, ecografía abdominal, tránsito gastrointestinal, colon por enema, exploración ginecológica
- ***Médula ósea*** con tinción de Pearls para hemosiderina (depósito de hierro macrofágico) y sideroblastos; es el estudio más fidedigno pero en general no es necesario para llegar al diagnóstico.

Anemia de las enfermedades crónicas

Definición: Es una entidad inespecífica, asociada a infecciones crónicas (pulmonares, endocarditis bacteriana subaguda, HIV, osteomielitis; inflamación crónica, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, fiebre reumática, trauma severo; procesos malignos, carcinoma, linfomas)

Sinonimias: anemia de enfermedades crónicas, anemia de los procesos inflamatorios, anemia sideropénica con siderosis reticuloendotelial, anemia de la utilización defectuosa de hierro.

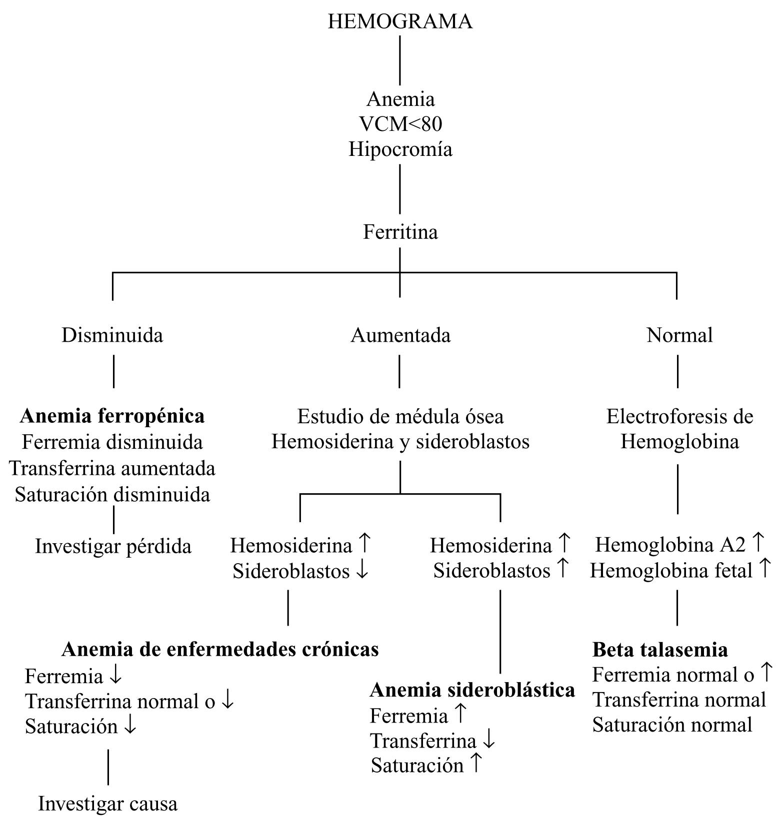


Gráfico 7.1: Algortimo de estudio de la anemia microcítica (VCM<80)

Fisiopatología: Existe una alteración en la movilización y utilización del hierro del sistema reticuloendotelial (SRE). Citokinas producidos durante los procesos inflamatorios por los macrófagos actúan directamente o a través de otras citokinas como el interferón para disminuir la síntesis de eritropoyetina (EPO) o inhibir la respuesta eritroide a la misma. La vida media eritrocitaria está levemente acortada. Hay apoptosis mediada por FAS de los progenitores eritroides (a través de γ INF). La IL-1 aumenta el ARNm de la ferritina Este incremento en la síntesis de ferritina actúa como una trampa de hierro.

La hepcidina es un regulador clave en la movilización del hierro, lo retiene en los macrófagos y disminuye la absorción intestinal del mismo, está incrementada su síntesis en los procesos inflamatorios crónicos.

Cuadro clínico

La anemia se desarrolla entre el primer y segundo mes de la enfermedad.

El nivel de hemoglobina se mantiene entre 7 y 11 g/dl. Generalmente por encima de 10 g/dl.

Existe correlación entre el grado de anemia y la enfermedad de base.

En procesos reumatológicos, la severidad está correlacionada con la actividad de la enfermedad.

Diagnóstico

- ***Hemograma:*** Número de eritrocitos disminuido, VCM normal, HCM normal
- ***Reticulocitos:*** disminuidos
- ***Metabolismo del Fe:*** Ferremia ↓, transferrina levemente ↓, % saturación de transferrina ↓, ferritina ↑
- ***Estudios complementarios:*** exhaustiva investigación de la enfermedad de base (neoplásica, reumatológica, infecciosa, inflamatoria)
- ***Médula ósea*** con tinción de Pearls para hemosiderina ↑↑ (depósito de hierro macrofágico) y sideroblastos ↓

Talasemia

Definición: Es una anomalía genética. Las formas más comunes son la alfa y la beta talasemia.

La beta talasemia afecta fundamentalmente a personas originarias de la zona del Mediterráneo. Hay tres formas: heterocigota o talasemia menor y homocigota o talasemia mayor y talasemia intermedia. En nuestro país, al haber una inmigración europea (italianos y españoles) muy significativa, es una entidad a tener en cuenta. Es fundamental el diagnóstico diferencial entre la talasemia menor y la anemia ferropénica que lleva a tratamientos inapropiados con hierro. Por otra parte, cuando se estudia a un portador talasémico (heterocigota) siempre hay que estudiar y alertar a la familia por la posibilidad de la unión de dos portadores.

La alfa talasemia es muy rara en la Argentina.

Fisiopatología: La anemia es el resultado de un disbalance en la síntesis de las cadenas de globina. En la beta talasemia homocigota, la síntesis de cadenas beta está marcadamente reducida o ausente. El aumento proporcional de cadenas alfa lleva a que precipiten y produzcan un cuadro hemolítico. Hay hemólisis intramedular y en el bazo. Beta talasémicos heterocigotas también tienen un disbalance en la síntesis de cadenas pero de menor magnitud y presentan un leve grado de eritropoyesis ineficaz.

Clasificación

Beta Talasemia

Talasemia mayor

Manifestaciones clínicas: La anemia usualmente se desarrolla en los primeros meses de vida y se hace progresivamente severa, volviéndose dependientes de transfusiones de por vida y de un buen régimen quelante de hierro.

En caso de no seguir un régimen transfusional y quelante adecuados aparecen los signos clásicos:

- Retardo de crecimiento
- Deformidades del cráneo y mandíbulas con un aspecto mongoloide
- Fracturas espontáneas
- Complicaciones neurológicas por compresión medular (hematopoyesis extramedular)
- Esplenomegalia masiva con hiperesplenismo
- Hemocromatosis secundaria: trastornos gonadales, diabetes, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, cardíacas

Diagnóstico:

- ***Hemograma:*** hemoglobina y hematocrito disminuidos. Anisocitosis, hipocromía, células en diana, punteado basófilo, eritroblastos presentes. Las plaquetas y glóbulos blancos pueden estar disminuidos por el hiperesplenismo.
- ***Reticulocitos:*** aumentados
- ***Médula ósea:*** hiperplasia eritroide marcada con aumento de los depósitos de hierro
- ***Corrida electroforética de hemoglobina:*** la hemoglobina adulta normal (Hb A) puede estar ausente y la hemoglobina fetal (Hb F) puede representar hasta el 90%
- ***Estudios moleculares***
- ***Radiología:*** cráneo, aspecto en cepillo por engrosamiento del diploe, radiografía de huesos largos, trabeculación y deformidades
- ***Ecografía abdominal:*** hepatoesplenomegalia masiva

Talasemia menor

Manifestaciones clínicas: Puede ser asintomática o presentarse con sintomatología típica de la anemia como astenia, cansancio. En general aparecen síntomas durante el embarazo o relacionados al estrés como infecciones.

Diagnóstico:

Hemograma: eritrocitosis, hemoglobina entre 9 y 11 g/dl, VCM Y HCM marcadamente disminuidos. El frotis de san-

gre periférica muestra marcada hipocromía y microcitosis, células en diana y punteado basófilo.
Corrida electroforética de hemoglobina: incremento de Hb A2 (mayor a 3,5%), incremento de Hb F
Estudios de metabolismo del hierro: dentro de límites normales

Alfa Talasemia

Afecta fundamentalmente a personas originarias de Melanesia, SE asiático, y a la población negra americana, por lo cual no es frecuente esta patología en Argentina.

Fisiopatología: La anemia es el resultado de un disbalance en la síntesis de las cadenas de globina. En la alfa talasemia, la síntesis de cadenas alfa está marcadamente reducida o ausente.

Manifestaciones clínicas - diagnóstico: existen cuatro síndromes clásicos:

- *α talasemia silenciosa:* un locus α afectado; es una forma silente sin manifestaciones clínicas ni de laboratorio (no hay anemia, microcitosis ni hipocromía).
- *α talasemia menor:* dos locus α afectados. Leve anemia, hipocromía y microcitosis, Hb A2 y F normales. Clínica similar a la β talasemia heterocigota.
- *Hemoglobina H:* tres locus α afectados; se forman tetrámeros β. Cuadro de anemia hemolítica similar a la talasemia intermedia, vive hasta la edad adulta. Diagnóstico: cuerpos de Heinz (precipitación de los tetrámeros con azul brillante de cresilo). Corrida electroforética de hemoglobina: aparición de banda rápida (Hb H)
- *Hydrops fetalis*: cuatro locus α afectados; se forman tetrámeros γ que se denomina Hb de Bart's es incompatible con la vida.

Anemia sideroblástica

Definición: Representan una alteración en la síntesis de hemoglobina con acumulación de hierro mitocondrial en los normoblastos.

Etiología
Pueden ser:

- Hereditarias (poco frecuente)
- Adquiridas:
  - Síndrome mielodisplásico
  - Alcohol
  - Isoniazida
  - Plomo

Diagnóstico

- ***Hemograma:*** dos poblaciones celulares, una normocítica o macrocítica y la otra microcítica e hipocrómica, punteado basófilo
- Ferremia ↑, transferrina levemente ↓, % saturación de transferrina ↑, ferritina ↑
- Médula ósea: sideroblastos en anillo, aumento del hierro de depósito

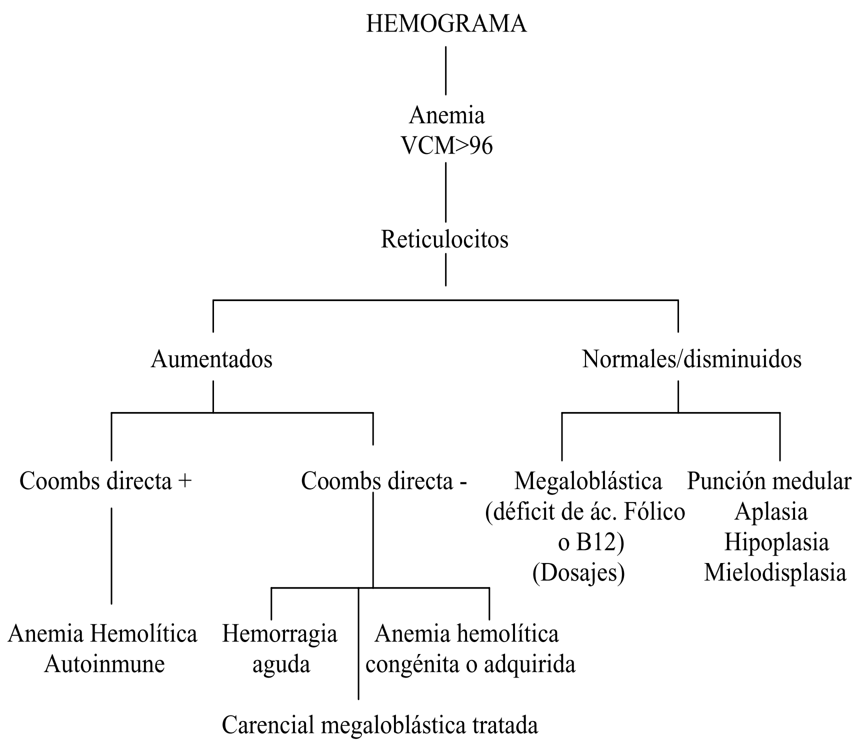


Gráfico 7.2: Algoritmo de estudio de anemia macrocítica (VCM>96)

ANEMIAS MACROCÍTICAS (VCM >96 FL)

(Gráfico 7.2)

Anemia megaloblástica (95% de las macrocíticas)
Deficiencia de vitamina B 12

Definición: la maduración megaloblástica es debida a una alteración en la síntesis del ADN, por lo que la maduración nuclear está retardada con respecto a la citoplasmática.

Fisiopatología: La deficiencia de cobalamina retarda la vía dependiente de cobalamina en la síntesis de metionina y se produce una trampa de folato, siendo éste inaccesible para la reacción de timidilato sintetasa. Esto resulta en una alteración en el metabolismo de metylmalonil Co A, siendo la causa más importante de daño neurológico secundario a la deficiencia de vitamina B12. Éste puede empeorar al administrar ácido fólico sin vitamina B12, a pesar de mejorar la anemia.

Causas de anemia megaloblástica por déficit de B12:
Las reservas duran en el organismo (hígado) 4 años.

- Aporte insuficiente (vegetariano estricto, desnutrición extrema; alimentos ricos en B12: riñón, hígado, carne vacuna, pescado, lácteos, huevo).
- Malabsorción:
  a) Gastritis atrófica (aclorhidria), déficit de factor intrínseco producido en las células parietales del estómago necesario para su absorción en el ileon (anemia perniciosa)
  b) Gastrectomía parcial o total
  c) Síndrome de malabsorción intestinal, en el ileon terminal (síndrome de asa ciega, enfermedad celíaca, enfermedad de Crohn, resección de ileon, parasitosis (D. Latum)
  d) Alcoholismo
  e) Medicamentos (neomicina, colchicina, PAS, metformina, omeprazol)
  f) Déficit de transcobalamina II (hereditaria, secundaria a un trastorno en el transporte plasmático de vitamina B12)
  g) Síndrome de Imerslund-Grasbeck: constituye un grupo heterogéneo de defectos en la absorción de vitamina B12 asociados a proteinuria leve y persistente en el 90% de los casos. En un caso se demostró una anomalía en el receptor cobalamina-factor intrínseco a nivel del ileon distal. Otros casos parecen ser secundarios a un mecanismo poserior a la unión al receptor.

Manifestaciones clínicas:

- *Síndrome anémico:* anemia de instalación insidiosa, bien tolerada
- *Trastornos epiteliales:* glositis de Hunter, úlceras bucales, queilosis angular
- *Manifestaciones neurológicas:* desmielinización de los cordones nerviosos laterales y poseriores de la médula espinal, neuropatía periférica y daño cerebral. Alteraciones de la sensibilidad superficial y profunda
  1. Parestesias en manos y pies
  2. Hipotonía, ataxia, apalestesia
  3. Pérdida de la fuerza muscular
  4. Espasticidad e hiperreflexia
  5. Cambios de conducta
  6. Pérdida de la memoria

Diagnóstico:

- ***Hemograma:*** anemia macrocítica, hipersegmentación de neutrófilos; puede acompañarse de leucopenia y plaquetopenia. Alteraciones de la serie roja: macro-ovalocitos, inclusiones intraeritrocitarias: cuerpos de Howell-Jolly, punteado basófilo, anillos de Cabot
- ***Laboratorio:***
  1. Dosaje de B12 sérica: disminuida (< 200 ng/L)
  2. Test de Schilling: Ingesta de B12 radiactiva y estudio de su eliminación por orina. Normalmente se elimina 10% de la dosis administrada; en la anemia perniciosa se elimina menos del 5%; se corrige con el agregado de factor intrínseco.
  3. Anticuerpos anti factor intrínseco: positivos en el 70% de los enfermos con anemia perniciosa (poco sensible, altamente específico)
  4. Bilirrubina indirecta levemente aumentada por eritropoyesis inefectiva y hemólisis
  5. LDH-1 y 2 marcadamente elevadas
  6. Aumento de homocisteína (valor normal: 5-15 umol/L): los niveles aumentan temprano en el curso de la enfermedad, precediendo a los síntomas y no se normaliza hasta que la deficiencia de cobalamina es tratada. Tiene poca especificidad ya que existen muchas causas de elevación de homocisteína, entre ellas la deficiencia de folato.
  7. Elevación de ácido metilmalónico: es igual de sensible y más específico que la elevación de homocisteína para el diagnóstico de deficiencia de cobalamina.
- ***Biopsia gástrica:*** gastritis atrófica, predisposición al cáncer de estómago
- ***Estudio del jugo gástrico:*** aclorhidria resistente a la histamina
- ***Médula ósea:*** hipercelular, hiperplasia eritroide, con cambios megaloblásticos

Deficiencia de folatos:

Definición: la maduración megaloblástica se produce por una alteración en la síntesis del ADN, por lo que la maduración nuclear está retardada con respecto a la citoplasmática.

Causas de anemia megaloblástica por déficit folato:
Las reservas duran en el organismo (hígado) de 2 a 4 meses.

- Aporte insuficiente (alimentos ricos en folato: hígado, vegetales de hoja verde, nueces, cereales, frutas). Dieta deficiente o vegetales muy cocidos
- Alcoholismo

- Malabsorción (duodeno-yeyuno): enfermedad celíaca, esprue tropical, enfermedad de Whipple, resección quirúrgica de intestino delgado, etc.
- Medicamentos: antagonistas antifólicos, anticonvulsivantes (fenitoína), anticonceptivos orales, barbitúricos, trimetoprima
- Secundaria: por aumento de la utilización:
  1. Hemólisis
  2. Embarazo
  3. Enfermedad maligna
  4. Hemodiálisis
  5. Hepatopatía
  6. Hipertiroidismo
  7. Prematuro
  8. Crecimiento corporal
  9. Dermatitis exfoliativa

Manifestaciones clínicas:
- *Síndrome anémico:* anemia de instalación insidiosa, bien tolerada
- *Trastornos epiteliales:* glositis de Hunter, úlceras bucales, queilosis angular
- A diferencia de la deficiencia de B12, *no hay manifestaciones neurológicas.*

Diagnóstico:
- ***Hemograma:*** anemia macrocítica, hipersegmentación de neutrófilos; puede acompañarse de leucopenia y plaquetopenia. Alteraciones de la serie roja: macroovalocitos, inclusiones intraeritrocitarias: cuerpos de Howell- Jolly, punteado basófilo, anillos de Cabot
- ***Laboratorio:*** Dosaje de ácido fólico sérico: disminuido (< 3 μg/L); precede el descenso del folato intraeritrocitario. El folato sérico disminuido indica un balance negativo de ácido fólico pero no depleción tisular del mismo. El folato intraeritrocitario refleja en forma más fidedigna las reservas de folato.
- ***Médula ósea:*** hipercelular, hiperplasia eritroide con cambios megaloblásticos

ANEMIA NORMOCÍTICA (VCM 80- 96 FL)

Hiperregenerativa (Reticulocitos altos)

1. Pérdida aguda de sangre
2. Anemia por aumento de destrucción de glóbulos rojos (hemolítica) (Gráfico 7.3)

Definición: Destrucción prematura de los glóbulos rojos (vida media acortada).

Manifestaciones clínicas:
- *Anemia*
- *Ictericia*: aumento de bilirrubina indirecta
- *Orina oscura*: en casos de hemólisis intravascular por hemoglobinuria. En una crisis hemolítica severa, existe urobilinuria la que confiere a la orina color oscuro. La bilirrubina libre no se elimina por orina, excepto cuando coexiste una afección hepática.
- *Esplenomegalia* (esferocitosis hereditaria, paludismo, talasemia, anemia hemolítica autoinmune (AHAI) asociada a linfoproliferativo, HPN)

Complicaciones de la hemólisis crónica
- Úlceras en miembros inferiores
- Deformidades esqueléticas
- Litiasis biliar

Complicaciones de la hemólisis aguda:
- Fiebre
- Insuficiencia renal aguda
- Shock

Diagnóstico:
- ***Hemograma:*** anemia normocrómica, normocítica, ocasionalmente presenta macrocitosis por reticulocitos aumentados; puede acompañarse de leucopenia y plaquetopenia por hiperesplenismo o, por el contrario, leucocitosis y trombocitosis reactiva.
- ***Frotis de sangre periférica:*** esferocitos (esferocitosis hereditaria, hemólisis intravascular), esquistocitos acompañados de trombocitopenia (anemia microangiopática), eliptocitos (eliptocitosis hereditaria, talasemias), drepanocitos (hemoglobina S), parásitos intraeritrocitarios (paludismo), células en diana (talasemia, posesplenectomía, Hb S, C, D y E), punteado basófilo prominente (talasemia, deficiencia de pirimidina 5 nucleotidasa). Presencia de eritroblastos

Laboratorio:
- Reticulocitos: aumentados (>80 000/mm^3)
- Prueba de Coombs directa e indirecta: positiva (AHAI)
- Fragilidad osmótica eritrocitaria (esferocitosis hereditaria)
- Electroforesis de hemoglobina (talasemias, hemoglobinas estructurales)
- Determinación de enzimas eritrocitarias (G6PDH, PK)
- Prueba de hemólisis en medio ácido (Ham) y sucrosa: positivos en HPN

Hiporregenerativa (reticulocitos bajos)

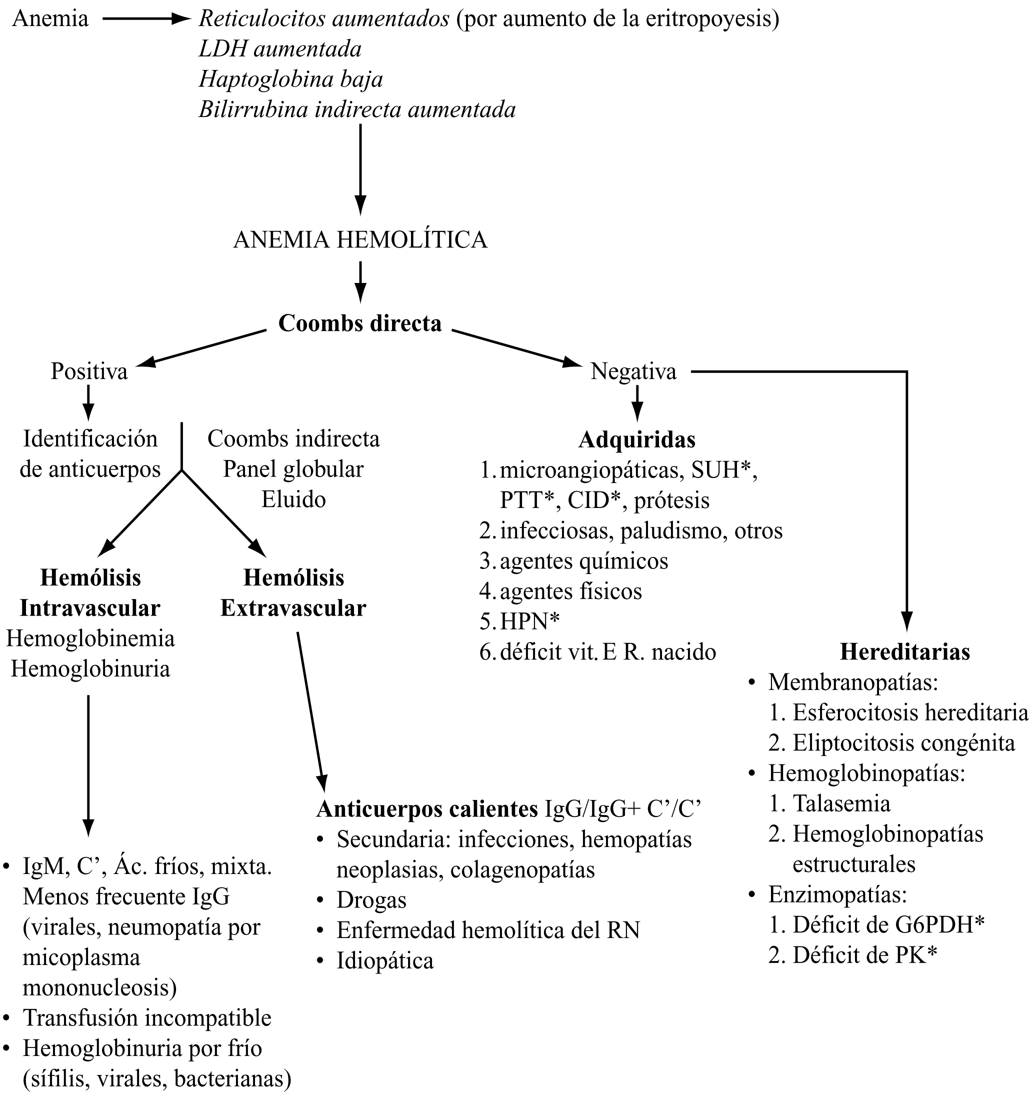
1. Anemia de enfermedades crónicas (previamente descrita)
2. Enfermedad renal (déficit de eritropoyetina), hepática, endocrina
3. Médula ósea reemplazada (por tejido adiposo, fibrosis, infiltración neoplásica)

Aplasia medular:

Definición: se caracteriza por una reducción de los precursores hematopoyéticos (*stem cells*) en la médula ósea. Ésta es reemplazada por tejido adiposo.

Fisiopatología: El mecanismo es inmunológico, está mediado por linfocitos T con destrucción órgano específica de células hematopoyéticas. Generalmente se encuentra un antecedente viral, droga o químico.

Factores genéticos y ambientales son determinantes de la inmunidad y autoinmunidad. El estado de nutri-



SUH: síndrome urémico hemolítico. **PTT:** púrpura trombólica trombocitopénica. **CID:** coagulación intravascular diseminada. **HPN:** hemoglobina paroxística nocturna. **GP6PDH:** glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. **PK:** piruvato kinasa

Gráfico 7.3: Algoritmo de estudio de las anemias hemolíticas

---

ción, la edad, enfermedades previas son factores predisponentes.

El HLA-DR2 se encuentra sobreexpresado en la aplasia medular y el B8 en la aplasia pos hepatitis.

La respuesta inmune aberrante puede ser disparada por exposición a:

- Químicos: Benceno
- Drogas: Cloranfenicol
- Infecciones virales (hepatitis, parvovirus, mononucleosis)
- Agentes endógenos generados por células de médula ósea alterados genéticamente

Clasificación de anemia aplástica:

- **Hereditaria** (Fanconi, Diskeratosis congénita)
- **Adquirida:**
  1. Esperada: drogas citotóxicas, irradiación
  2. Idiosincrática: fármacos (cloranfenicol, cloroquina, quinacrina, indometacina, hidantoínas, carbamacepina, sulfas, antitiroideos); virus (hepatitis, parvovirus, mononucleosis); idiopática
  3. Tóxicos: benceno, insecticidas (Lindane)

Manifestaciones clínicas:

- Anemia: cansancio, palpitaciones, palidez, disnea
- Neutropenia: infecciones bacterianas
- Trombocitopenia: sangrado

Diagnóstico:

Hemograma: Pancitopenia, anemia normocrómica, normocítica, macrocitosis frecuente. Reticulocitos bajos

Médula ósea (aspirado y biopsia)***:*** reemplazo por tejido adiposo

Deficiencia de células progenitoras:
- Histología: biopsia de médula ósea
- RMN: La médula grasa aparece hiperintensa en T1, y la médula celular aparece como una señal de baja densidad por su alto contenido de agua. Es un método muy útil porque a diferencia de la biopsia estudia el compartimento medular en su totalidad.
- Citometría de flujo (CD34 < 1%)
- Cultivos medulares: falta de desarrollo de colonias
- Citogenético: normal, diagnóstico diferencial con mielodisplasia hipoplásica
- Test de Ham y sucrosa: hay una asociación con la HPN. La HPN puede evolucionar hacia una aplasia medular. En la aplasia medular de inicio puede haber clones HPN hasta en un 42% de los casos. El método más sensible es la detección del clon HPN por citometría de flujo.

POLIGLOBULIAS

Dra. Elena B. Moiraghi

Definición

Son situaciones caracterizadas por un exceso de células rojas circulantes. Se habla de poliglobulia cuando la anomalía que desencadena la hiperproducción eritrocitaria se halla situada fuera del tejido eritropoyético. Además del hematocrito y de la hemoglobina, se encuentra elevada la masa eritrocitaria corporal total por encima de los valores normales: 36 ml/kg de peso en el hombre y 32 ml/kg de peso en la mujer.

Fisiopatología

La poliglobulia condiciona hiperviscosidad y un flujo capilar demasiado lento, lo que provoca menor oferta de oxígeno a nivel hístico, con tendencia a la trombosis. Hay, además, aumento del volumen plasmático circulante (hipervolemia) con el consiguiente aumento en el lecho vascular con vasodilatación generalizada.

Clasificación y etiología

A) Relativas (con masa globular normal)**:**
- **Por hemoconcentración:** Diarrea, diuréticos, posoperatorio, etc.
- **Poliglobulia espúrea:** estrés, S. de Gaisböck

B) Absolutas (con masa globular alta)**:**
- **Fisiológicamente apropiada** (hipoxia tisular-Epo alta)**:**
  Por disminución de pO_2 atmosférica (altura); EPOC; hipoventilación alveolar (idiopática, Pickwick, apnea del sueño); hipoxia posural; cardiopatías congénitas cianóticas (ductus, Fallot, etc.); hemoglobinopatías (Hb con mayor afinidad por el oxígeno (p0250); disminución congénita de 2,3 DPG eritrocitario, carboxi-Hb; meta-Hb.
- **Fisiológicamente inadecuada** (Epo alta)**:**
  Neoplasias: hepatoma, hipernefroma, hemangioblastoma cerebeloso, leiomioma uterino, cáncer de ovario, feocromocitoma
  De causa renal: quistes, hidronefrosis, transplante renal, estenosis de la arteria renal, síndrome de Bartter
  Otros: por aumento de andrógenos, administración de anabólicos o eritropoyetina
  Hereditaria: poliglobulia familiar
- **Eritrocitosis esencial** (tiene aumento de los niveles de EPO sin causa conocida)
- **Eritremia** (con niveles bajos de EPO sin cumplir criterios de policitemia vera)
- **Policitemia Vera (PV)** (Síndrome mieloproliferativo crónico, con intensa proliferación de la serie eritrocítica, con aumento de la masa globular y niveles bajos de Epo. La etiología es desconocida. El aumento de la masa de la serie roja es constante, con vida media eritrocitaria normal)

Cuadro clínico

Signos y síntomas:
- Hallazgo casual
- Rubicundez facial
- Cefaleas, vértigos, visión borrosa, acúfenos (por aumento de la viscosidad de la sangre), generalmente en la PV
- Complicaciones trombóticas: claudicación, angina, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda, en la PV
- Complicaciones hemorrágicas (en PV)
- Hipertensión arterial (50% en la PV)
- Hemorragias conjuntivales (23% en Policitemia Vera)
- Esplenomegalia (presente en 75% de pacientes con PV)

Exámenes complementarios

Hemograma: Hematocrito: > 52% (H), > 47% (M); hemoglobina: >18g/dl (H), > 16 g/dl (M)); leucocitos generalmente aumentados (10 000-20 000/mm^3 con desviación a la izq.); plaquetas levemente aumentadas en la PV.

Saturación de O_2 arterial (oxímetro de pulso) de reposo y esfuerzo: detecta hipoxemia

Gases en sangre arterial (Saturación de O_2 superior o igual al 92%): disminuidas en las de causa pulmonar o cardíacas

Co oximetría en sangre arterial: detecta carboxihemoglobina (elevadas en la intoxicación crónica con CO y en grandes fumadores) y metahemoglobina

Determinación de Masa Globular Eritrocitaria (VN: H: 36 ml/kg, M: 32ml/kg): aumentada en las poliglobulias absolutas

FAL (fosfatasa alcalina leucocitaria): generalmente aumentada en la PV

B_{12} sérica: aumentada (superior a 900 pg/ml) en la PV

Rx tórax: visualiza patología respiratoria y signos de cardiopatía

Estudio funcional respiratorio: Alterado en las de origen broncopulmonar

Ecografía de abdomen y pelvis: valoración de la esplenomegalia, descartar patología hepática, renal y ginecológica

Biopsia de Médula Ósea (MO): estudio citogenético (diagnóstico diferencial con LMC); descartar cromosoma Filadelfia)

P 50 (cifra de PaO_2 necesaria para saturar la Hb en un 50%) (VN: 26-28 torr)**:** disminuida en las hemoglobinopatías

Dosaje de eritropoyetina: baja en la PV y en la eritremia, alta en las secundarias a hipoxia, en las fisiológicamente inadecuadas y en la eritremia

Criterios Diagnósticos de PV:

- **MAYORES**
  A1) Masa eritrocitaria aumentada (hombres > 36 ml/kg; mujeres: > 32 ml/kg)
  A2) Saturación de oxígeno arterial > 92%
  A3) Esplenomegalia
- **MENORES**
  B1) Trombocitosis > 600 000/mm³ (en ausencia de hemorragia)
  B2) Leucocitosis > 12 000/mm³ (sin fiebre o infección)
  B3) Fosfatasa alcalina leucocitaria aumentada (sin fiebre o infección)
  B4) B12 sérica > 900 pg/ml

Se realiza diagnóstico con: 3 criterios mayores ó 2 mayores + 2 menores.

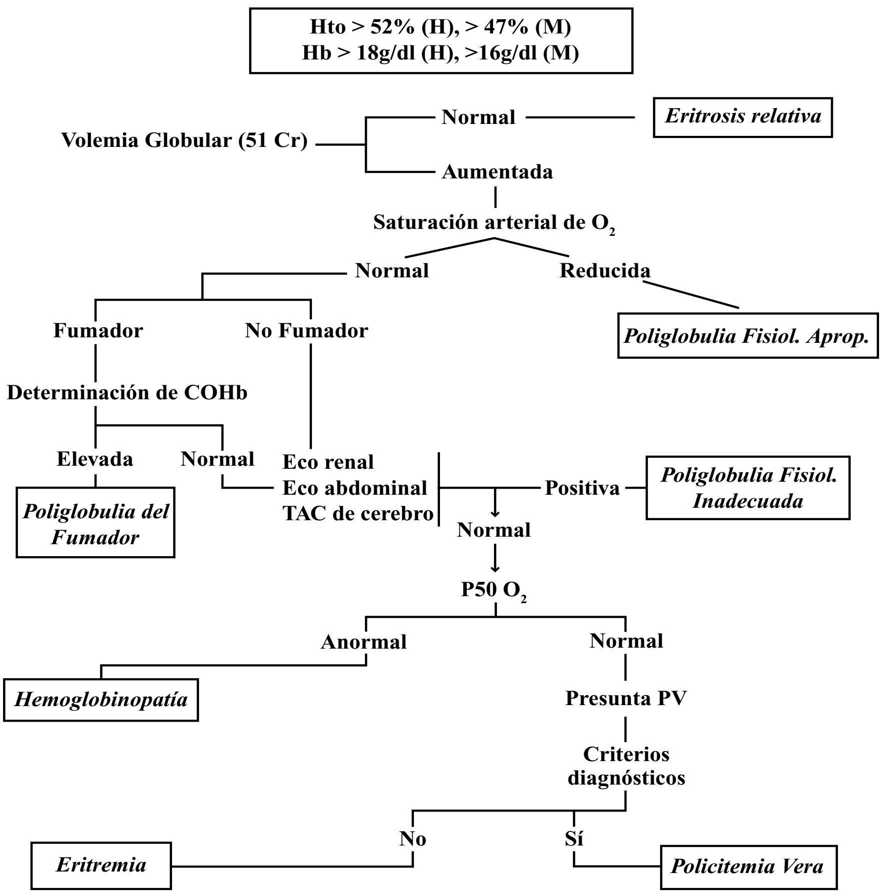


Gráfico 7.4: Algoritmo de estudio de poliglobulia

LEUCOCITOSIS

Dra. Moira Lluesma Goñalons

Definición

Se refiere a un recuento leucocitario mayor de 10.000 glóbulos blancos/mm³.

Fisiopatología

Cada tipo de leucocito es producido por células progenitoras de médula ósea (MO) en respuesta a factores de crecimiento específicos, circulan un tiempo variable en sangre periférica, hasta que la abandonan para ingresar al espacio extravascular, a través de interacciones con moléculas específicas de la pared endotelial, llamadas moléculas de adhesión. Diferentes estímulos fisiológicos o mecanismos patológicos en la proliferación y/o maduración pueden generar las diferentes formas de leucocitosis.

Clasificación

De acuerdo a la característica morfológica de la célula que predomina:

1. **Predominio de células maduras** (con o sin presencia de formas intermedias)
2. **Predominio de células inmaduras** (con o sin presencia de formas intermedias)

a) Entendemos por predominio de células maduras, a aquellas que circulan normalmente en sangre periférica y cuyo aumento corresponde habitualmente a condiciones clínicas generales y no hematológicas primarias.
Neutrofilia: recuento absoluto en sangre periférica > 7 500/mm³
Eosinofilia: recuento absoluto en sangre periférica > 400/mm³
Basofilia: recuento absoluto en sangre periférica > 100/mm³
Linfocitosis: recuento absoluto en sangre periférica > 4 000/mm³
Monocitosis: recuento absoluto en sangre periférica >800/mm³

b) Entendemos por presencia de células intermedias, a aquellas cuya presencia es normal en MO, pero que requieren de algún estímulo particular para poder observarlas en sangre periférica. Obliga al diagnóstico diferencial entre causas hematológicas primarias y secundarias a enfermedad sistémica. Dentro de esta categoría incluimos:

- *Aumento del porcentaje de neutrófilos en Cayado (> 2%)*
- *Presencia de metamielocitos, mielocitos y promielocitos*

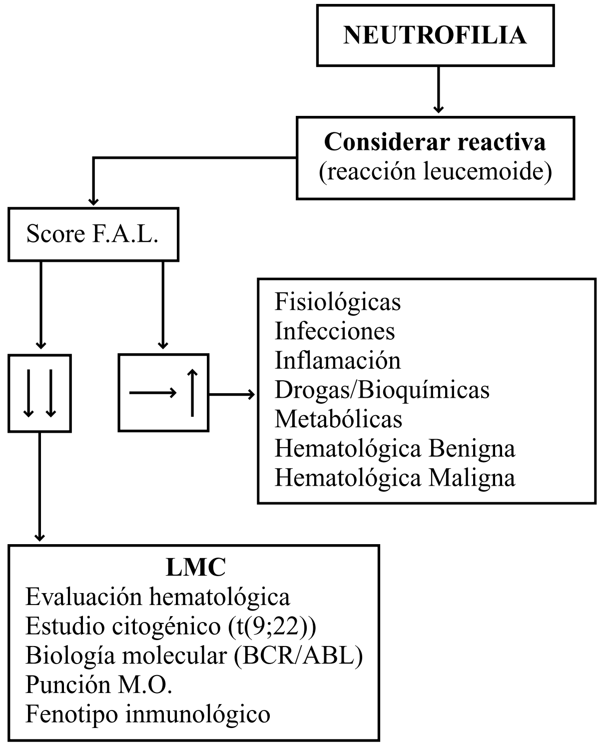


Gráfico 7.6: Algoritmo de causas de la neutrofilia

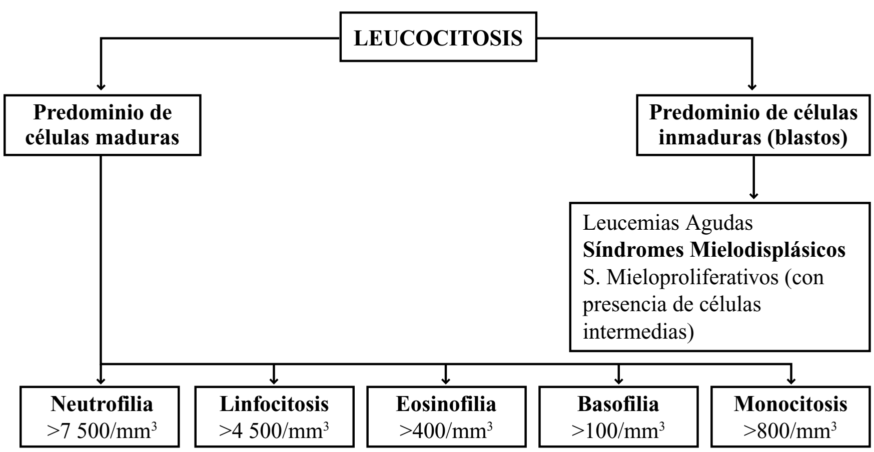


Gráfico 7.5: Algoritmo de etiología de las leucocitosis

c) Por último, nos referimos como presencia de formas inmaduras a la presencia de elementos (blastos) que normalmente no existen en sangre periférica ni en MO, y cuya detección plantea el diagnóstico de enfermedad hematológica primaria. *(Ver Gráfico 7.5)*

Etiología

La leucocitosis, como hemos visto, puede obedecer a un aumento de cualquier clase de glóbulo blanco, tanto en sus formas maduras, intermedias y/o inmaduras. Si bien la neutrofilia es la causa más frecuente, reconocer estas distintas posibilidades nos acerca a definir el incremento de los glóbulos blancos en términos de: ***Leucocitosis reactivas o secundarias*** (más frecuentes) diferenciándolo de los ***Desórdenes hematológicos primarios*** (menos frecuentes, pero habitualmente más graves).

Causas de neutrofilia (Gráfico 7.6)

Fisiológicas: ejercicio, gravidez, tabaquismo, posprandial, estrés, náuseas y vómitos, embarazo (3º trimestre), excesivo calor-frío
Infecciosas: bacterianas, ricketsias, parasitosis, micosis (coccidiodomicosis)
Inflamatorias/necrosis tisular: infarto de miocardio, peritonitis, colagenopatías (artritis reumatoidea, Enf. Still), enfermedad inflamatoria de colon, necrosis tumoral, metástasis médula ósea
Drogas/Químicas: adrenalina, esteroides (N. en cayado < 7%), digitálicos, heparina, endotoxinas, histamina, litio
Metabólicas: diabetes, eclampsia, gota aguda, tirotoxicosis
Dermopatías: Síndrome Sweet
Hematológicas benignas: hemólisis, hemorragia, posesplenectomía
Hematológicas malignas: Síndromes Mieloproliferativos (asociada a presencia de formas intermedias)

Causas de eosinofilia (Gráfico 7.7)

Alérgicas: drogas (más frecuente), asma, rinitis alérgica, urticaria, aspergillosis broncopulmonar
***Infecciosas*:** parasitosis (frecuente) oxyurius vermicularis, Anchilostoma duodenale, trichinosis, toxocara, filariasis, echinococcus, strongyloides, etc.
Neoplasias (sólidas)***:*** Enfermedad de Hodgkin, cáncer de pulmón, de ovario, gástrico
Colagenopatías: artritis reumatoidea, periarteritis nodosa, Granulomatosis de Wegener, fascitis eosinofílica
Enfermedad gastrointestinal: gastroenteritis eosinofílica, enfermedad inflamatoria colónica, peritonitis eosinofílica
Dermopatías: pénfigo vulgaris, eritema multiforme, dermatitis herpetiforme
Hematológicas: S. Mieloproliferativos, S. Hipereosinofílico
Miscelánea: sarcoidosis, irradiación, Enfermedad de Addison

Causas de basofilia (Gráfico 7.8)

No hematológicas: reacciones de hipersensibilidad, colitis ulcerosa, mixedema, radiaciones (poco frecuentes)
Hematológicas: Síndromes Mieloproliferativos (SMP), Mastocitosis, Leucemia a células basófilas

Causas de linfocitosis (Gráfico 7.9)

Infecciosas: mononucleosis infecciosa, hepatitis viral, citomegalovirus, toxoplasmosis, TBC, micoplasma, parotiditis, coqueluche, brucelosis, sífilis (secundarismo)
Hematológicas: Síndromes linfoproliferativos (Leucemia linfática crónica, *Hairy cell leukemia* = Tricoleucois = Leucemia linfocitos vellosos, Leucemia Prolinfocítica, Mieloma múltiple, Linfomas No Hodgkin, Leucemia linfoblástica aguda).

Causas de monocitosis (Gráfico 7.10)

Infecciosas: bacterianas (brucelosis, TBC, endocarditis bacteriana subaguda), ricketsias (*typhus*), protozoarios (malaria)
Colagenopatías: artritis reumatoidea, LES, poliarteritis
Desórdenes gastrointestinales: sprue, colitis ulcerosa, Enf. Crohn
Hematológicas no neoplásicas: posesplenectomía, neutropenia, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica inmune
Hematológicas malignas: Síndromes Mieloproliferativos (SMP), Síndromes Mielodisplásicos (SMD), Leucemia aguda, Mieloma múltiple, Histiocitosis Maligna
Otras: hemodiálisis

Cuadro clínico

Síntomas y signos

La utilidad de la anamnesis y examen físico es fundamental en la aproximación diagnóstica de un paciente con leucocitosis.

Debe recordarse que las causas más frecuentes no obedecen a enfermedades hematológicas y por ello la evaluación inicial del médico clínico suele ser suficiente para la correcta orientación diagnóstica.

Siendo la neutrofilia la causa más frecuente de leucocitosis, el interrogatorio dirigido a causas infecciosas, particularmente bacterianas, es fundamental. Debe tenerse en cuenta que en estos casos, la leucocitosis difícilmente supere los 30 000 G.Bcos./mm^3, pudiendo llegar a 50 000/mm^3, situación denominada reacción leucemoide. Excepcionalmente, el recuento supera los 50 000/mm^3, pudiendo llegar a 100 000/mm^3, en esta situación suele observarse una marcada desviación a la izquierda, presencia de formas intermedias y en algunos casos un bajo porcentaje de blastos, lo que obliga al diagnóstico diferencial con los SMP.

¿Qué nos ayuda en este diagnóstico diferencial?

1. *Evaluación clínica:* la reacción leucemoide en el contexto de un proceso séptico severo nos presenta a un paciente severamente comprometido; en los SMP, par-

ticularmente en la leucemia mieloide crónica (LMC), en un paciente que consulta por dolor abdominal se detecta dispepsia (como trastorno mecánico relacionado a esplenomegalia), dolores óseos, síndrome anémico o también como un hallazgo de laboratorio en un paciente asintomático.
2. *Fórmula leucocitaria:* si bien en las reacciones leucemoides pueden observarse desviación a la izquierda y aún presencia de algunos elementos inmaduros, recordemos que en la LMC la presencia de *mielemia,* formando parte de la desviación a la izquierda, es fundamental y que suele acompañarse de un incremento en el porcentaje de eosinófilos y basófilos.

¿Qué no debemos olvidar?
La leucocitosis a predominio de formas maduras e intermedias de causa hematológica suele asociarse a un estado general bueno/regular con presencia, en la mayoría de los casos, de organomegalias (hepatomegalia-esplenomegalia-adenomegalias). En cambio, cuando la célula que predomina es inmadura, existe habitualmente un compromiso marcado del estado general, rescatando en la anamnesis antecedentes de cuadros infecciosos a repetición en los últimos dos meses, síndrome anémico crónico de 2-12 meses de evolución, según la patología y síndrome hemorragíparo, referido habitualmente como síndrome purpúrico a nivel de piel y mucosas, que constituye por lo general el motivo de consulta. En estos casos, la ausencia de organomegalias no debe hacernos descartar el diagnóstico presuntivo de Leucemia Aguda (LA) o SMD (sólo presente en ± 50% de los casos al diagnóstico).

Exámenes complementarios

Hemograma: diagnóstico de leucocitosis, fórmula leucocitaria y demás parámetros de hematopoyesis (serie eritroide: Rto. Glób. rojos, hemoglobina, hematocrito e índices hematimétricos y Rto. Plaquetas)

Citoquímica:

- *Reacción de Peroxidasas* (positiva en serie granulocítica madura y sus precursores, el patrón de positividad, así como su ausencia parcial o total, ayuda a definir diferentes subtipos de LA y SMD)

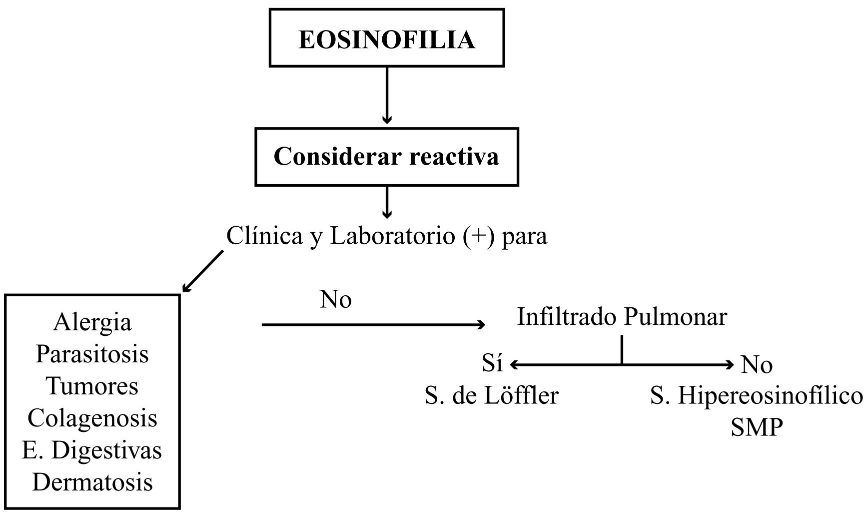


Gráfico 7.7: Algoritmo de causas de la eosinofilia

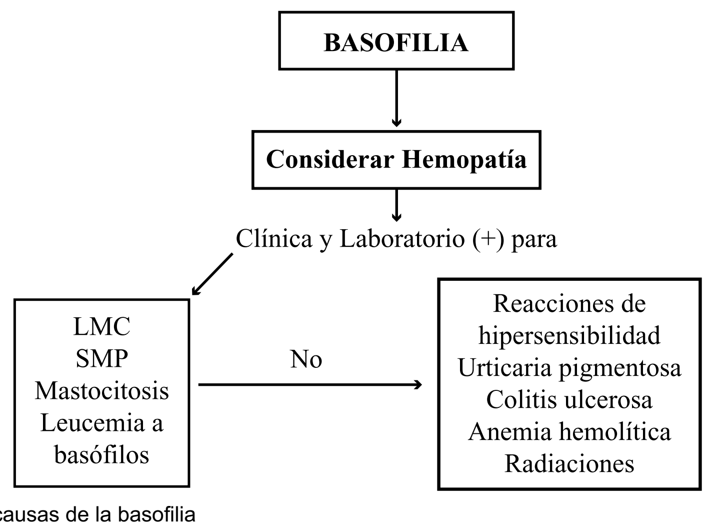


Gráfico 7.8: Algoritmo de causas de la basofilia

- *Escore de Fosfatasa alcalina leucocitaria (F.A.L.):* sumamente útil en el diagnóstico diferencial entre leucocitosis de causa infecciosa de la observada en LMC (score elevado: >150 *vs.* disminuido o aún ausente, respectivamente)
- ***Esterasas:*** reacción positiva en serie monocítica aguda que inhibe con fluoruro de Na

Fenotipo inmunológico (citometría de flujo): permite determinar la línea celular comprometida. Útil en el diagnóstico de Leucemias Agudas (LA) y Síndromes linfoproliferativos.

Estudio citogenético: útil en la detección de algunas alteraciones tanto estructurales como numéricas, característica de alguna entidad, por ejemplo t(9;22) en LMC y en LA, t(15;17) en L. Promielocítica Aguda. Confiere información pronóstica en LA y SMD.

Estudio de Biología molecular: determina una alteración molecular definida, útil en la confirmación diagnóstica de algunas LA (Rt PCR PML/RARα en LPA, BCR/ABL en LMC y LA). Confiere información pronóstica y en algunos casos diagnóstica de progresión de enfermedad.

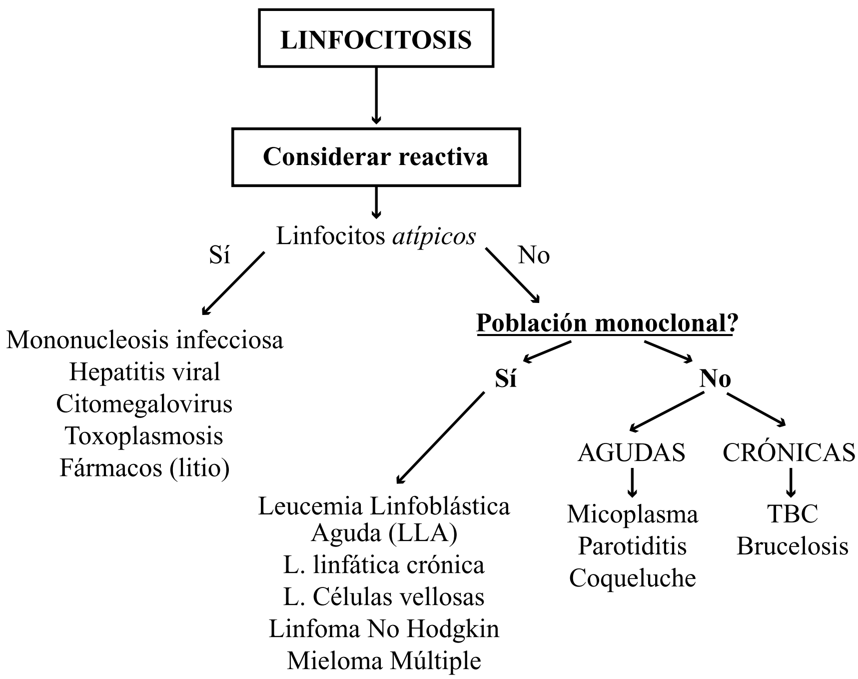


Gráfico 7.9: Algoritmo de las causas de la linfocitosis

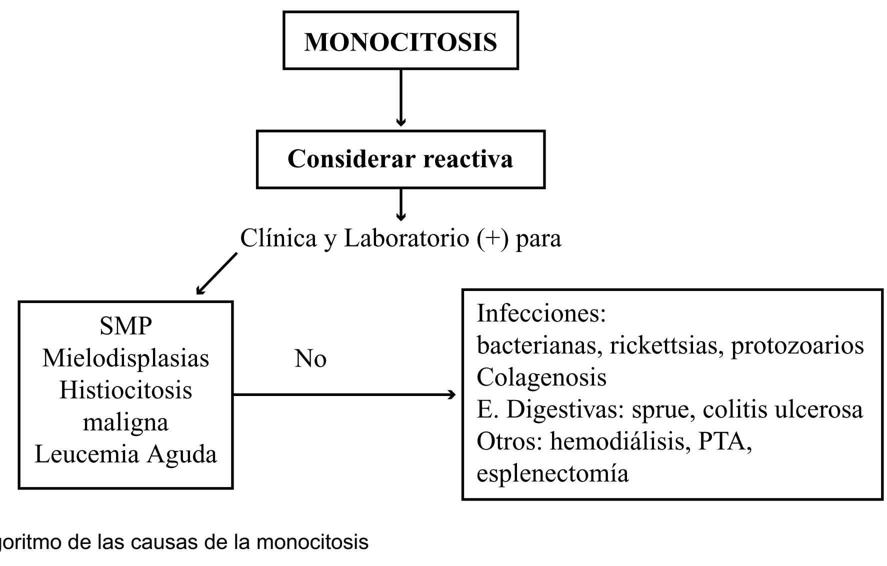


Gráfico 7.10: Algoritmo de las causas de la monocitosis

LEUCOPENIA

Dra. Alicia Bistmans

Definición

Es la disminución de los glóbulos blancos circulantes. Como en condiciones normales como mínimo las dos terceras partes de los leucocitos están representados por los polimorfonucleares y una tercera parte por los linfocitos, en la práctica clínica solo la disminución de los polimorfonucleares (neutropenias) o de los linfocitos (linfopenias) adquiere relevancia.

NEUTROPENIA

Definición

Se define como neutropenia leve a la disminución de las cifras de los neutrófilos en sangre periférica por debajo de 1,5x10/9/L (en niños menores de 1 año: 1,0x10/9/L), moderada entre 1,0 - 0,5x10/9/L, y severa o *agranulocitosis* menor a 0,5x10/9/L. Las neutropenias son insuficiencias medulares parciales que afectan selectivamente a los granulocitos y sus precursores.

Si bien aquí estamos tratando la neutropenia preferentemente aislada, las bi o pancitopenias es habitual que correspondan a un daño medular mayor (anemia aplástica, leucemias, mielodisplasias, posquimioterapia, déficit de B12 o ác. fólico) o a un hiperesplenismo.

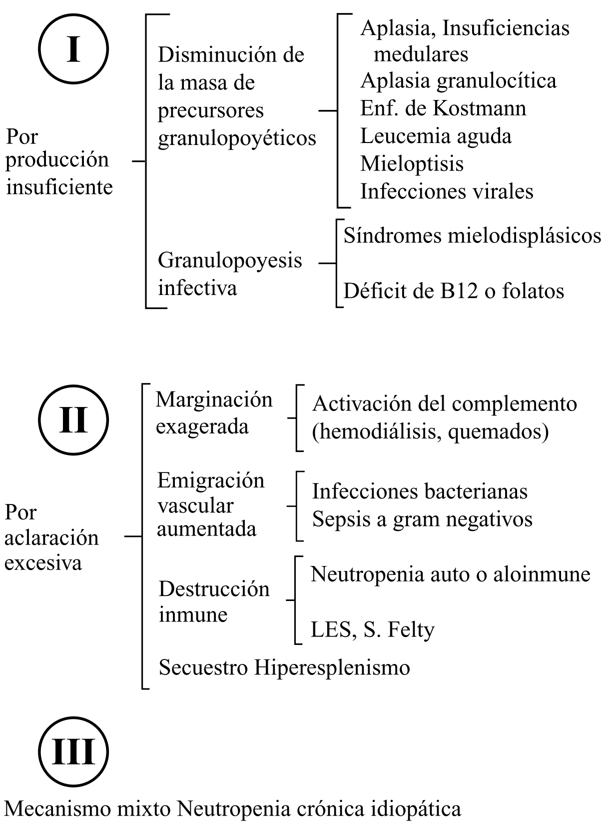


Gráfico 7.11: Clasificación fisiopatológioca de la neutropenia

Fisiopatología

La disminución de los neutrófilos puede producirse por:

a) una producción insuficiente, ya sea por disminución de la masa de los progenitores granulopoyéticos o por granulocitopoyesis inefictiva
b) por aclaración excesiva
c) por mecanismos mixtos

En la neutropenia cíclica existe una mutación en el gen ELA2 localizado en el brazo corto del cromosoma 19.

Clasificación etiológica

a) Congénitas Neutropenia cíclica

- Neutropenia congénita severa (síndrome de Kostmann)
- Mielocatexis
- Síndrome de Schwachman-Diamont

b) Adquiridas

- Infecciones:
  Virales: HIV, Epstein Barr, hepatitis A y B, citomegalovirus, sarampión, rubeóla, varicela, gripe
  Bacterianas: estafilo aureus, neumococo, brucelosis, TBC
  Parasitosis: paludismo, leishmaniasis
- Drogas:
  Tionamidas (antitiroideos), sulfamida, antibióticos, antipalúdicos, antiepilépticos, psicofármacos, analgésicos/antiinflamatorios no esteroides, antirreumáticos, antiarrítmicos, antihipertensivos, diuréticos, hipoglucemiantes, antiulcerosos. Otros: levamisol, penicilamina, allopurinol
- Inmunológicas:
  reacciones a transfusiones
  neutropenia neonatal inmune
  neutropenia autoinmune crónica
  neutropenia idiopática crónica
  aplasia pura de la serie mieloidea
  LES, síndrome de Felty, artritis reumatoidea
  Linfocitosis T-gamma (asociado a artritis Reumatoidea)
- Déficit nutricional: vit B_{12}, ác. fólico
- Hiperesplenismo
- Hemodiálisis

Cuadro clínico

Antecedentes familiares

Edad: Las formas congénitas se presentan habitualmente en la infancia temprana mientras que las formas adquiridas lo hacen en la infancia tardía, la juventud o la vida adulta.

Antecedentes de ingestión de drogas, de enfermedad infecciosa reciente, de enfermedad asociada (LES, S. de Felty, artritis reumatoidea), de hemodiálisis.
Evolución: La neutropenia puede hallarse como una alteración aguda y transitoria, tal como ocurre cuando se asocia a infecciones, estabilizarse en el tiempo hasta la cronicidad; progresar, o mostrar variaciones cíclicas.

Propensión a infecciones: en las severas y algo en las moderadas.

Esplenomegalia en el hiperesplenismo.

Exámenes complementarios

Laboratorio

Hemograma: recuento de neutrófilos menor a 1,5x10/9/L
Anticuerpos antineutrófilos: se pueden encontrar en las de origen infeccioso, por algunas drogas, en la neutropenia idiopática crónica, en las iso o autoinmunes
Dosaje de vit. B12 y ácido fólico: disminuido en sus deficiencias
Aspirado o biopsia de medula ósea:
Relación mieloeritroide
Progenitores mieloideos
Detención de la maduración
Cambios megaloblásticos en el déficit de B_{12} o ác. fólico
Infiltración medular: leucemias, etc.

LINFOPENIA

Definición

Es la disminución de los linfocitos de la sangre por debajo de 1.0/mL (1 000/mm^3) en recuentos seriados.

Fisiopatología

Los linfocitos de la sangre son la fracción circulante de cada una de las subpoblaciones linfocitarias *(linfocitos T CD4+ o CD8+, NK y linfocitos B).* Además de que la magnitud de cada una de dichas subpoblaciones es distinta, son variables también los patrones de recirculación, así como el tiempo de estadía en órganos linfoideos centrales y periféricos. Hay que recordar que los linfocitos están destinados a la apoptosis, siendo rescatados de ella por el estímulo antigénico.

La linfopenia se puede producir por:

- Producción insuficiente
- Aclaramiento excesivo: exacerbación de la apoptosis, pérdida
- Redistribución o retención en los órganos linfoideos

Etiologías

- **Congénitas**
  Síndromes de inmunodeficiencia congénitas

- **Adquiridas**
  Malnutrición
  Kwashiorkor (desnutrición infantil de 3º grado)
  Infección por HIV-SIDA
  TBC
  Enf. de Hodgkin
  Radioterapia, radiaciones gamma y otras radiaciones ionizantes
  Drogas: Quimioterapia, inmunosupresores
  Colagenopatías: Lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea
  Enf. de Cushing
  Hipercorticismo exógeno
  Linfangiectasia intestinal

Cuadro clínico

Predisposición a infecciones o neoplasias (linfomas Hodgkin y no Hodgkin)

Los propios de la enfermedad de base.

Exámenes complementarios

Laboratorio

Hemograma con recuento absoluto y relativo de leucocitos (repetido)
Inmunomarcación de subpoblaciones linfocitarias
Biopsia y punción aspiración de médula ósea (histología y el medulograma): la celularidad dependerá del origen de la linfopenia)
Biología Molecular: Los análisis de biología molecular, a diferencia de los estudios citogenéticas, permiten la evaluación de los genes a través del análisis de las moléculas del ADN.
Estudios para la enfermedad de base (serología para HIV, etc.)

TROMBOCITOSIS

Dra. Irene Rey

Definición

Número elevado de plaquetas en la circulación sanguínea. Puede ser consecuencia de estímulos fisiológicos o procesos patológicos.

El número promedio de plaquetas, en la sangre venosa normal de un adulto, es 250 000/mm^3 (140 000 a 400 000/mm^3) y ligeramente mayor en la sangre arterial.

Fisiopatología

Las plaquetas provienen de la fragmentación del citoplasma de los megacariocitos (MGC) que se encuentran en la médula ósea. Son liberadas a la circulación desde seudópodos en estrecha relación con los sinusoides medulares.

Para cumplir su rol en la hemostasia, las plaquetas no solo necesitan una concentración adecuada, sino también adquirir funcionalidad a través de un preciso proceso de maduración.

En circunstancias normales, el número de plaquetas es constante sugiriendo que la producción es cuidadosamente regulada, participando factores humorales, por ejemplo, Trombopoyetina.

Aproximadamente dos tercios de la masa plaquetaria total parece estar en circulación y un tercio en el bazo u otros sitios extravasculares. En el bazo, las plaquetas se adhieren a la superficie de las células endoteliales y células reticuloendoteliales en la pulpa roja. Este pool plaquetario esplénico normalmente es intercambiable con el pool plaquetario circulante.

Clasificación

- Fisiológicas
- Reactivas y transitorias
- Patológicas y estables

Etiologías

Fisiológicas:

- **Leve**, durante la ovulación
- **Moderada**, durante el puerperio
- **Posejercicio** (se observa aun en los esplenectomizados, pero no hay datos en cuanto a la localización de este pool rápidamente movilizable).
- **Luego de trauma mayor o cirugía** durante 1 a 2 semanas
- **Movilización del pool extravascular**, por ejemplo, luego de la administración de epinefrina.

Reactivas:

Reactiva o secundaria a un trastorno subyacente.

- **Luego de trombocitopenias transitorias**. Ej.: durante la recuperación de supresión medular
- **Acompañando a una anemia hemolítica**, junto con leucocitosis
- **Luego de pérdida de sangre** aguda, crónica y deficiencias de hierro, juntas o separadas pueden inducir trombocitosis (La trombopoyesis acelerada y eritropoyesis en general van juntas.). En anemia ferropénica en general se eleva a 500 000 /mm^3.
- **Hemofilia:** en general relacionada con hemorragia
- **Luego de traumatismo o cirugía**
- **Asplenias:** esplenectomía, agenesia o atrofia esplénica y en trombosis de la vena esplénica. Posesplenectomía: Es esperable pero no necesariamente se desarrolla de inmediato tras la cirugía. Una primera elevación en 1 a 10 días, alcanzando el pico en 1 a 3 semanas; frecuentemente sobrepasa 1 000 000/mm^3 por lo tanto es mayor que aquella que podría esperarse por redistribución. Retorna a niveles normales en meses y aun años. Las complicaciones tromboembólicas o hemorrágicas son raras (por lo tanto existe poca evidencia que justifique la anticoagulación pos esplenectomía).
- **Enfermedades infecciosas e inflamatorias:** agudas o crónicas. Ej.: osteomielitis; TBC, colitis; esprue, enteritis regional, periarteritis nodosa, artritis reumatoidea, fiebre reumática aguda, sarcoidosis, cirrosis hepática, granulomatosis de Wegener.
- **Neoplasias:** carcinomas de mama y pulmón. Enfermedad de Hodgkin.

Patológicas:

El número de plaquetas no correlaciona con el volumen de los megacariocitos.

- **Síndromes Mieloproliferativos:**
  Trombocitemia Esencial (TE)
  Policitemia Vera (PV)
  Leucemia Mieloide Crónica (LMC)

Puede ser el único hallazgo en TE y frecuentemente acompaña a otros cambios en LMC, PV, mielofibrosis.

- **Mielodisplasias:** Síndrome 5q- (más frecuente en mujer con anemia y trombocitosis)

TROMBOCITEMIA ESENCIAL

Proliferación anormal de megacariocitos. Neoplasia clonal semejante a LMC y PV.

Es un trastorno raro que afecta a ambos sexos con igual frecuencia, en general en la edad media y adulta, siendo muy raro en jóvenes y niños.

La producción de plaquetas puede superar 15 veces la normal, con sobrevida plaquetaria normal. El acortamiento de la misma fue confirmado en pocos casos por destrucción en el bazo.

Cuadro clínico

Síntomas:
El curso clínico varía en episodios de hemorragia o trombosis frecuentemente seguidos de lapsos prolongados libres de síntomas. Las complicaciones son más frecuentes en añosos que en los jóvenes a pesar de tener recuentos altos.

Las *hemorragias* también suelen asociarse a la administración de antiinflamatorios. Las más frecuentes son gastrointestinales, epistaxis y azarosa luego de trauma, cirugía o biopsia. Las petequias son raras pero sí pueden observarse hematomas fáciles.

La *trombosis* puede ocurrir en venas o arterias y en sitios inusuales siendo particularmente comunes, la oclusión de la vena esplénica, isquemia de dedos dolorosa e intermitente, isquemia cerebral transitoria, embolismo pulmonar y trombosis en venas hepáticas, mesentéricas, axilares, penianas con priapismo.

Examen físico:
En la Trombocitemia Esencial, el 80% presenta esplenomegalia que puede evolucionar con infartos esplénicos y atrofia esplénica en casos severos. La hepatomegalia es de grado moderado pero son muy raras las linfadenopatías.

Ocasionalmente se asocia a ulcera péptica y varices esofágicas y gástricas.

Puede evolucionar a leucemia mieloblástica aguda o aplasia eritroide pura.

Las causas de muerte más frecuentes están relacionadas con las complicaciones trombo-embólicas.

Las reactivas no presentan signos o síntomas.

Exámenes complementarios

Laboratorio: En general, en los pacientes con trombocitemia el número de plaquetas excede 1 000 000/mm^3. Como consecuencia, el recuento en general es inadecuado. En los extendidos de sangre en general las plaquetas están agrupadas formando grandes grumos (*lagos plaquetarios*), con anormalidades en el tamaño y forma. El volumen medio plaquetario suele estar aumentado.

La morfología de los eritrocitos es normal y si se presenta anemia, es microcítica hipocrómica presumiblemente por ferropenia causada por pérdida crónica de sangre. Aproximadamente el 30% tiene eritrocitosis leve al igual que leucocitosis de 15 000 a 40 000/mm^3 con neutrofília y cierta desviación hacia la izquierda con formas juveniles, como así también eosinofília y basofilia.

Los niveles de fosfatasa alcalina leucocitaria y plaquetaria en general están elevados, como así también el nivel sérico de ácido úrico, LDH y vitamina B12.

El tiempo de sangría puede estar alterado o normal, al igual que otras pruebas específicas de función plaquetaria.

Punción y biopsia de la médula ósea: Revela marcada hiperplasia de megacariocitos en grupos o con anormalidades estructurales y formas inmaduras.

Estudio Citogenético de Médula Ósea: La ausencia del cromosoma Ph es típica. Los casos con Ph+ representan una LMC temprana.

Ecografía abdominal: Para documentar las visceromegalias.

Diagnóstico Diferencial
Todos estos cambios en la química de laboratorio están ausentes en las trombocitosis reactivas.

Algunos pacientes con cirrosis hepática, esplenomegalia, várices esofágicas y hemorragia gastrointestinal presentan trombocitosis pudiendo generar confusión con trombocitemia.

DIATESIS HEMORRÁGICAS

Dra. Marta Pierdominici

Definición

Es una alteración de uno o todos los compartimentos de la hemostasia, que produce un estado de hipocoagulabilidad, cuya traducción clínica es el sangrado.

Fisiopatología

Ante un paciente con hemorragia es importante establecer si se debe a alteraciones locales (lesión vascular) o si es producida o mantenida por una alteración de la hemostasia. Por hemostasia se entienden los diversos mecanismos y procesos que tienen como función mantener la fluidez de la sangre y la integridad vascular. Consta de 4 fases:
Hemostasia primaria: 1) Vascular; 2) Plaquetaria
Hemostasia secundaria: 3) Coagulación; 4) Sistema Fibrinolítico

Cualquier alteración (cuanti o cualitativa) de alguna de estas fases rompe el equilibrio de la hemostasia, lo que se traduce en *hemorragia* o *trombosis*.

Exploración de la hemostasia

Realización de una correcta HISTORIA CLÍNICA (anamnesis y examen físico)

Anamnesis:
- Edad-Antecedentes personales (infancia o tardíos) y familiares de sangrado

- Características del sangrado: *Intensidad:* especialmente si requiere transfusiones. *Localización*: en sitios inusuales. *Simultaneidad*: en múltiples sitios a la vez. *Aparición o persistencia*: Cirugía. Traumatismo. Sin causa traumática aparente o por lesiones mínimas. *Sangrado inmediato* (a la lesión) alt. plaquetarias o vasculares. *Reiteración. Sangrado de comienzo tardío:* alt. de los factores de la coagulación o fibrinolítico.

Exámen físico:
Manifestaciones clínicas del sangrado. De acuerdo a la severidad puede ser: *Superficial* (cutáneo o mucoso) o *Profundo.*

Superficial cutáneo (púrpura seca): Petequia, Púrpura, Equimosis, Telangiectasia

Hematoma subcutáneo. Más comunes en alteración de las plaquetas o vasculares

Mucoso (púrpura húmeda): Hematuria, Epistaxis, Gingivorragia, Melena, Menometrorragia, etc.
Profundo: Hematoma muscular, Hemorragia Intraarticular (hemartrosis, más común en alt. de la coagulación) o intracraneal

Estudios de laboratorio:

Dos etapas de exploración de la hemostasia:
1) **Pruebas de orientación:** permiten detectar la anomalía. *(Ver Cuadro 7.4)*
2) **Pruebas más específicas:** realizan el diagnóstico.

Púrpura vascular:

Recuento de plaquetas normales-alteración de la pared endotelial.

Clasificación:
- Congénita: Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (Rendu Osler)
- Adquirida: Púrpura de Schönlein-Henoch: Púrpura palpable. Corticoides, vasculitis, paraproteinas

Alteraciones de las plaquetas:

Trombocitopenias (disminución cuantitativa de las plaquetas). Recuento de plaquetas normales: 150 000 a 500 000/mm^3.

Clasificación:
Leve: 50 a 100 000/mm^3 (sangrado prolongado por trauma severo o cirugía)
Moderada: 20 a 50 000/mm^3 (sangrado ante un trauma mínimo)
Grave : < 20 000/mm^3 (sangrado espontáneo)
Muy Grave (riesgo de vida): <10 000/mm^3 (por sangrado en el SNC)

Etiologías:
Causa Central (de la Médula ósea)
- Infiltración (neoplasias, leucemias, etc.)
- Disfunción (síndromes mielodisplásicos, déficit de vit. B, etc.)
- Aplasia o Hipoplasia de la Médula Ósea

Causa Periférica:
- *Consumo*: Síndrome Hemolítico Microangiopático Trombótico (SHMAT): Hto ≤ 20%- Hb: ≤ 6 g/dl, Haptoglobina baja, Reticulocitos: 20% ó >, Frotis: Eritroblastos, Equistocitos, Policromatofilia, Trombocitopenia, Bilirrub. indirecta y LDH aumentadas. Prueba de Coombs directa e indirecta (-)
  a) Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT): Fiebre, Trastornos neurológicos y/o renales. Congénita o Adquirida (presencia de Acs. anti ADAMST 13), Urea y creatinina: pueden o no estar aumentadas
  b) Síndrome Urémico hemolítico
  c) Síndrome Help (SH)
- *Destrucción:* Púrpura Trombocitopénica Autoinmune (PTA); trombocitopenia persistente por la destrucción de plaquetas sensibilizadas por autoanticuerpos anti GP IIb-IIIa /GP Ib-IX por el Sistema Mononuclear Fagocítico (sobre todo en el bazo)
- *Secuestro:* Hiperesplenismo (hipertensión portal, etc.)
- *Dilución:* (politransfusiones)

Trombocitopatías: (Alteraciones cualitativas de las plaquetas)

Congénitas (lo más común):
- *Tromboastenia de Glanzmann:* Autosómica recesiva, Rto. de plaq. normales, Tiempo de sangría (TS) prolongado, falta de agregación plaq., déficit del complejo GP IIb/IIIa.
- *Síndrome de Bernard-Soulier:* Autosómica recesiva, macroplaquetas y TS prolongado. Falta de adhesividad plaquetaria, déficit de la GP Ib/IX

Alteraciones de la coagulación

Congénitas: Hemofilias: A (F VIII) – B (F IX) ligadas al sexo y C (F XI) autosómica. Enfermedad de Von Willebrand - Déficit único de los F:I-II-V-VII-X-XII

Adquiridas: Déficit de Vit. K (hepatopatías, malabsorción intestina: déficit factores II, VII, IX, X)
Insuficiencia hepática (déficit factores II, V, VII, IX, X)
Coagulación Intravascular Diseminada (CID)
Estados fibrinolíticos, anticoagulantes orales, heparinas

Hemofilias A y B:
Clasificación de acuerdo a la concentración del Factor VIII y IX (Concentraciones plasmáticas normales de Factores VIII y IX: 50-150%)
Leves: 25%; Moderada: 2-5%, Severa: ≤ 1%, Grave (con inhibidor)
Manifestaciones clínicas: Hemartrosis, alteraciones músculo-esqueléticas
Laboratorio: KPTT prolongado. Déficit de uno de los factores (VIII o IX)

Enfermedad de Von Willebrand:
Coagulopatía hereditaria más frecuente. Hay una alteración del Factor Von Willebrand (FVW) con sangrado cutáneo mucoso (epistaxis).

Pruebas diagnósticas	Área hemostática	Testea
Inspección-TS-Rto. Plaq.	Integridad vascular	Fase vascular
TS-Rto y Función Plaq.	Hemostasia Primaria	Defecto cuanti y cuali Plaq.
KPTT	Vía intrínseca de la cascada de la coagulación	Déficit o inhibidores de los F:XII-XI-IX-VIII-X-V-II-I
TP (Tiempo de Protrombina)	Vía extrínseca de la cascada de la coagulación	Déficit o inhibidores de los F:VII-X-V-II-I
TT (Tiempo de Trombina)	Vía final de la cascada de la coagulación	Déficit o inhibidores de los F:II-I
Tiempo de Lisis de las EUGLOBULINAS	Lisis del coágulo	Lisis del coágulo Fase fibrinolítica

Cuadro 7.4: Pruebas de orientación de la hemostasia

Laboratorio: KPTT y TS: prolongados - F VIII, F VW, Cof. RISTO: disminuidos. Pruebas de adhesividad y agregación plaquetaria alteradas.

Coagulación Intravascular Diseminada (cid):
Es un síndrome trombohemorrágico caracterizado por la activación de los factores de la coagulación de carácter progresivo, desencadenados por varios estímulos (obstétricos, clínicos, quirúrgicos, neoplásicos, etc.) cuyo resultado final es el depósito de fibrina en la microcirculación (Trombosis que lleva a una Falla Multiorgánica) y a la activación del sistema fibrinolítico. Como consecuencia hay una disminución de los factores de la coagulación, de sus inhibidores y de las plaquetas, dando origen a una coagulopatía por consumo (Hemorragias con clínica de Sangrado Cutáneo Mucoso).

Pruebas	Reflejan
KPTT-TT-Dosaje de Factores (alterados)	Consumo de factores
Presencia de F1+2T-CTAT-FPA- ATIII (baja)	Formación de trombina
Plasminógeno-α2 Antiplasmina (bajas) Presencia de CPAP-PDF-DD	Acción fibrinolítica
Equistocitosis - Plaquetopenia	Daño microvascular

Cuadro 7.5: Laboratorio de CID

Sangra	Plaquetas	TS	TP	KPTT	TT	Alteración (déficit)
NO	Normal	Normal	Normal	Alterado	Normal	FXIII-Prekalicreína ILES (+)
SÍ	Normal	Normal	Normal	Alterado	Normal	FVIII-IX-X-Inhibidores de la Coagulación
SÍ	Normal	Normal	Alterado	Normal	Normal	Factor VII
SÍ	Normal	Normal	Alterado	Alterado	Normal	FI-II-V-VII-X-Vit K Hepatopatías-Inhibidores
SÍ	Alterado	Alterado	Alterado	Alterado	Alterado	FI-II-V-X-VII-Hepatopatía Plaquetopenia-CID Fibrinolisis
SÍ	Normal	Alterado	Normal	Alterado	Normal	Factor Von Willebrand
SÍ/NO	Normal	Normal	Normal	Normal	Alterado	Hipo y Disfibrinolisis PDF
SÍ	Alterado	Alterado	Normal	Normal	Normal	Trombocitopenias Trombocitopatías
SÍ	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	FXIII-α2 antiplasmina

ILES: Inhibidor Lúpico. **F1+2T:** Fragmento 1+2 de la Trombina. **CTAT:** Complejo Trombina/Antitrombina. **FPA:** Fibrinopéptido A. **CPAP:** Complejo Plasmina/Antiplasmina. **PDF:** Producto de degradación del Fibrinógeno. **DD:** Dímeros D.

Cuadro 7.6: Estudio de las alteraciones de la hemostasia

ESPLENOMEGALIA

Dra. María del Carmen Virginia Ardaiz

Definición

Es el aumento del tamaño del bazo.

Normalmente pesa menos de 200 gr, y disminuye de tamaño con la edad. Presenta un diámetro cefalocaudal máximo de 13 cm.

Mediante ecografía tiene una longitud menor de 13 cm y una anchura máxima de 5 cm. Habitualmente no se palpa. Aproximadamente 15% de niños y 3% de adolescentes sanos presentan el bazo palpable hasta 2 cm debajo del reborde costal. El bazo palpable en el adulto está asociado generalmente a enfermedad subyacente.

Fisiopatología

El bazo contiene alrededor del 25% de la masa linfoidea del organismo así como componentes del sistema monocítico-macrofágico. En la vida posnatal no es un sitio normal de hematopoyesis, pero puede asumir esa función denominada hematopoyesis extramedular en diversas patologías de la médula ósea (por ejemplo: mielofibrosis, osteopetrosis y anemias hemolíticas crónicas como la talasemia).

Es un filtro, encargándose de la maduración de los glóbulos rojos, así como de la destrucción de los hematíes viejos o anómalos, y de secuestrar plaquetas.

Inmunológicamente es un productor de anticuerpos, así como también un destructor de bacterias mediante fagocitosis.

Una esplenomegalia es capaz de producir el cuadro denominado hiperesplenismo, caracterizado por citopenia(s) con médula ósea normal o hiperplásica. Las citopenias obedecen a un incremento en la destrucción de los elementos formes (eritrocitos, plaquetas, neutrófilos) de la sangre, secundarios a la reducción del flujo sanguíneo a través de los cordones aumentados de tamaño y congestionados (esplenomegalia congestiva) o a mecanismos inmunitarios.

La asplenia (congénita, esplenectomía, funcional, etc.) puede producir una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas, especialmente de organismos capsulados.

Etiologías

Las causas más frecuentes de esplenomegalia masiva (el bazo llega a la pelvis o a la fosa ilíaca derecha) son la leucemia mieloide crónica, la mielofibrosis, la Enf. de Gaucher, el linfoma, la talasemia mayor, el kala-azar y la infección por mic. avium en el SIDA.

Cuadro clínico

Síntomas:

Dolor o pesadez en hipocondrio izquierdo que puede irradiarse al hombro homolateral. Puede deberse a la tu-

Proceso Primario	Patogénesis	Ejemplos
Anatómico	Anomalías del desarrollo	Quistes, seudoquistes hamartomas, peliosis, hemangiomas
Hematológico	Hemólisis	Intrínseca, extrínseca
	Hematopoyesis extramedular	Síndromes mieloproliferativos, mielodisplasias, mielofibrosis, osteopetrosis
Infeccioso	Bacterianas	Infecciones sistémicas agudas y crónicas (salmonellas, brucelas, sepsis, endocarditis, etc.), abscesos
	Micobacterias	TBC, Mic. Avium (HIV), Sífilis, Leptospirosis
	Espiroquetas	Epstein Barr, Citomegalovirus, Hepatitis A, B, C
	Virus	Fiebre de las montañas rocosas, fiebre Q
	Rickettsias	Candidiasis diseminada, Histoplasmosis, Blastomicosis
	Hongos	Paludismo, Toxoplasmosis, Toxocara canis/catis, Leishmaniasis, Schistosomiasis, Tripanosomiasis
	Parásitos	
Inmunológico	Colagenopatías	L.E.S., Enfermedad mixta del tejido conectivo, Vasculitis sistémica, Mastocitosis sistémica, Síndrome de Felty, Síndrome de Sjögren
	Inmunodeficiencias	Inmunodeficiencia común variable
	Inmune/Inflamatoria	Enfermedad injerto contra huésped, Enfermedad del suero, Histiocitosis de Weber-Christian
Neoplásico	Neoplasia primaria	Linfomas, Leucemias
	Neoplasia metastásica	Mama, pulmón, piel, colon
Infiltrativo	Enfermedades de depósito	Enfermedad de Gaucher, de Niemann-Pick, de Tangier, de Wolman, Mucopolisacaridosis, amiloidosis
Congestivo	Hipertensión portal	Cirrosis hepática, síndrome de Budd-Chiari, Trombosis o cavernomatosis de la vena porta, Trombosis de la vena esplénica
	Sistémica	Insuficiencia cardíaca congestiva

Cuadro 7.7: Estudio de las etiologías de la esplenomegalia

mefacción aguda con distensión de la cápsula, inflamación de la propia cápsula o a infarto esplénico.

Examen físico:

Bazo palpable
Area esplénica agrandada a la percusión. Espacio de Traube disminuido

Exisitirán, además, los signos y síntomas de la enfermedad de base (por ejemplo, fiebre, adenomegalias, palidez cutáneo-mucosa, circulación colateral, ingurgitación yugular, etc.).

Exámenes complementarios

Laboratorio:
Las principales alteraciones en los análisis están determinadas por la enfermedad subyacente.

Anemia, policitemia, leucocitosis, trombocitosis, presencia de formas inmaduras sanguíneas periféricas, signos de hemólisis, Hemocultivos, serologías, colagenograma, hepatograma, proteinograma

Ecografía abdominal: Determina el tamaño esplénico, su forma, ecoestructura, presencia de quistes, abscesos, masas o de bazos accesorios. Puede evidenciar adenopatías abdominales, tamaño e infiltración hepática, signos de hipertensión portal.
TAC: Estima el volumen del bazo, identifica la presencia de bazos accesorios, hematomas subcapsulares e intraesplénicos, infartos esplénicos, traumatismos, lesiones infiltrativas. Visualiza la presencia de adenomegalias en distintas regiones del cuerpo y de imágenes compatibles con neoplasias primarias o metastásicas o de hipertensión portal.

Centellograma hepatoesplénico con tecnesio 99: Muestra aspectos anatómicos y funcionales del bazo.
Resonancia Magnética Nuclear: Es de utilidad para lesiones vasculares, infecciones, candidiasis hepatoesplénica.

Biopsia ganglionar: Cuando existen adenomegalias asociadas.

Biopsia de médula ósea: En casos de citopenias, sospecha de Enf. de Gaucher o de linfomas.

Punción biopsia hepática: Si se presume hepatopatía.

Esplenectomía diagnóstica: Cuando se sospecha linfoma sin adenomegalias ni infiltración de la médula ósea.

ADENOMEGALIAS

Dra. María del Carmen Virginia Ardaiz

Definición

Es el aumento del tamaño ganglionar a más de 1,5 cm de diámetro.

Si bien en general los grandes ganglios son patológicos, los pequeños también pueden serlo.

Fisiopatología

El mayor tamaño de un ganglio puede deberse a un mayor número de linfocitos y macrófagos en respuesta a antígenos (hiperplasia reactiva), a infiltración por células inflamatorias agudas (adenitis aguda), a proliferación maligna de sus constituyentes, a infiltración por células malignas de otro origen (metástasis) o a infiltraciones de los macrófagos por sustancias extrañas.

Regiones ganglionares

- **Superficiales:**
  Cabeza: pre y retroauricular, submentoniano, submaxilares, ángulo del maxilar
  Cuello: occipital, cervicales poseriores, cervicales anteriores superficiales y profundos, supraclaviculares
  Miembro superior: axilares, epitroclear, deltopectoral
  Miembro inferior: inguinocrurales superficiales y profundos, poplíteos

- **Profundos:**
  Tórax: hiliares, intertraqueobrónquicos, paratraqueales, mamarios internos, intercostales
  Abdomen: ganglios lumboaórticos, viscerales
  Pelvis: ilíacoprimitivos, ilíacointernos o hipogástricos, presacros, retrocrurales

Clasificación

Según su distribución:

- **Adenomegalias localizadas:** Son aquellas que afectan uno o más ganglios de una misma región ganglionar.
- **Adenomegalias generalizadas:** Son aquellas que afectan dos regiones ganglionares o más.

Etiologías

- **Enfermedades infecciosas:**
  Virales: Mononucleosis infecciosa, rubeola, varicela-zoster, HIV, adenovirus, herpes simple, herpes virus 8, hepatitis B
  Bacterianas: Estreptococo, estafilococo, enfermedad por arañazo de gato (Bartonella henselae), tubercu-

losis y otras micobacterias, BCG, brucelosis, sífilis, chancroide, difteria, lepra, tularemia, peste
Fúngicas: Histoplasmosis, coccidiomicosis, paracoccidiomicosis, esporotricosis.
Clamidias: Linfogranuloma venéreo, tracoma
Parasitarias: Toxoplasmosis, leishmaniasis, tripanosomiasis, filariasis
Rickettsias: Tifus de los matorrales, rickettsiosis pustulosa

- **Enfermedades neoplásicas:**
  a) Hematológicas: Linfomas Hodgkin y no Hodgkin, leucemia linfoide aguda o crónica, leucemia de células vellosas, histiocitosis, mielofibrosis con metaplasia mieloide ganglionar
  b) Metástasis
- **Fármacos:**
  a) Hidantoinatos
  b) Otros (carbamacepina, cefalosporinas, fenilbutazona, primidona, pirimetamina, sales de oro, sulfas, allopurinol, atenolol, etc.)
- **Enfermedades inmunológicas:**
  a) Artritis reumatoidea
  b) Artritis reumatoidea juvenil
  c) Enfermedad mixta del tejido conectivo
  d) Lupus eritematoso sistémico
  e) Dermatomiositis
  f) Síndrome de Sjögren
  g) Enfermedad injerto contra huésped
  h) Asociada a silicona
  i) Enfermedad del suero
- **Enfermedades por almacenamiento de lípidos:**
  Enfermedad de Gaucher, de Niemann-Pick, Fabry, Tanger
- **Enfermedades endocrinas:**
  Hipertiroidismo
- **Otras:**
  Sarcoidosis
  Amiloidosis
  Enfermedad de Kikuchi (linfadenitis histiocítica necrotizante)
  Enfermedad Rosai-Dorfman (linfadenopatía masiva con histiocitosis sinusal)
  Enfermedad de Kawasaki (síndrome mucocutáneo ganglionar)
  Adenopatías dermatopáticas

Cuadro clínico

Antecedentes

Edad
Lugar de procedencia
Antecedentes de infección previa reciente
Contacto con animales o con pacientes con TBC
Ingesta de medicamentos
Síntomas o signos sospechos de neoplasia
Antecedentes de colagenopatía
Forma de comienzo y tiempo de evolución
Hábitos sexuales

Síntomas

Síntomas generales. Hiporexia, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos, prurito
Aparición de bultos en regiones ganglionares. Dolor
Evolución aguda o crónica

Examen físico

Ganglios: localización de las adenomegalias (localizadas o generalizadas), número, tamaño, consistencia (dura pétrea: metástasis; dura elástica generalizada: linfoma), movilidad entre sí y a los planos vecinos, signos inflamatorios (generalmente infecciosa), fistulización (aguda adenitis bacteriana, crónica TBC)
Esplenomegalia. Hepatomegalia

Exámenes complementarios

Laboratorio:

Hemograma completo, eritrosedimentación
Bioquímica básica
Serología (Epstein-Barr, HIV, toxoplasmosis, VDRL, enfermedad por arañazo de gato, brucelosis, etc.)
FAN, factor reumatoideo

Punción ganglionar con aguja fina:

Útil para obtener material para estudio bacteriológico o micológico para examen directo, cultivo, PCR, si existe diagnóstico presuntivo de proceso infeccioso.

Confirma la recaída en enfermedad de base con diagnóstico conocido.

Imposibilidad de realizar una biopsia

Biopsia ganglionar:

Indicaciones: Adenopatía mayor de 2 cm. sin foco infeccioso en el lugar de drenaje de la misma. Adenopatía cervical solitaria, dura, no inflamatoria. Adenopatía supraclavicular o adenopatías generalizadas no solitarias firmes, móviles
Metodología: Impronta, anatomía patológica, cultivo para gérmenes comunes, b. de Koch, hongos, PCR para Koch, estudios inmunohistoquímicos, citogenéticos, moleculares (guardar una parte sin fijar)

Estudios por imágenes:

Tomografía computada, RMN, ecografía: útiles para el diagnostico diferencial con otras masas, detectar la presencia de reblandecimiento o contenido líquido, evaluar mejor su número, tamaño o su existencia en lugares profundos.
Tomografía por emisión de positrones (PET): útil en la estadificación, reestadificación y seguimiento postratamiento de los pacientes con diagnóstico de linfoma Hodgkin y no Hodgkin.

Otros estudios: Medulograma

Endocrinología 8

ACROMEGALIA

Dra. Amelia Susana Ragozinski

Definición

Síndrome clínico que resulta de una secreción excesiva de hormona de crecimiento (GH). Es poco frecuente, con igual incidencia en ambos sexos y una edad entre 40 y 50 años. Si ocurre antes del cierre de cartílagos epifisarios se llama **Gigantismo**.

Fisiopatología

La hipersecreción de GH induciría en forma directa o generalmente a través de IGF1 (factor de crecimiento simil insulina):

1. Efectos somáticos: estimulación del crecimiento de muchos tejidos, como piel, tejido conectivo, cartílago, huesos, vísceras, tejido epitelial.
2. Efectos metabólicos: resistencia insulínica, lipogénesis y retención de nitrógeno.

Por efecto de masa tumoral puede ocasionar cefaleas, trastornos visuales e hipopituitarismo (generalmente hipogonadismo).

Etiología

- Adenomas hipofisarios (99%). Pueden ser parte de MEN1.
- Tumores neuroendocrinos (1%), productores ectópicos del factor liberador de GH (GH-RH).
- Producción ectópica de GH (excepcional).

Clasificación de adenomas

- Microadenoma: menor de 10 mm, 30% de los casos
- Macroadenoma: mayor de 10 mm, 70% de los casos

Cuadro clínico

Síntomas (generalmente insidiosos)**:**

Aumento crecimiento linear (gigantismo), cambios faciales, aumento de tamaño manos y pies, astenia, hiperhidrosis, cambios de voz, artralgias, mialgias, síndrome del túnel carpiano, apnea del sueño, hipertensión arterial, hiperglucemia, alteraciones del ciclo menstrual, galactorrea, impotencia

Cefaleas, diplopía, defecto de campo visual (en macroadenomas)

Examen físico

Cabeza: aumento de tamaño (crecimiento de tejidos blandos y óseos), hiperostosis frontal, protrusión de frente y cejas, cara con facciones toscas, engrosamiento de labios, acentuación de pliegues faciales, ensanchamiento de nariz, macroglosia, prognatismo, diastema

Piel: engrosada, untuosa, sudorosa, acantosis nigricans

Voz cavernosa y profunda (engrosamiento de cuerdas vocales)

Agrandamiento de manos con dedos en salchichón y de pies

Cifosis dorsal, tórax en tonel, galactorrea, bocio, visceromegalias, hipertensión arterial, arritmias

Diagnóstico

Laboratorio hormonal:

IGF1: elevada (valorada según sexo y edad)

TTGO-GH (respuesta de la hormona de crecimiento a la ingesta oral de glucosa): la hiperglucemia no suprime la GH a menos de 1 microgr/l

GH: como dosaje único no es útil

Hiperprolactinemia (40% de los casos)

Evaluación del compromiso de otros sectores hipofisarios (disminución de LH/FSH)

Exámenes radiológicos:

Rx silla turca: aumentada de tamaño, doble piso (en macroadenomas)

TAC silla turca con contraste: macroadenomas, erosiones óseas

RMN silla turca con gadolinio: método de elección: micro-macroadenomas, compresión de quiasma óptico, desviación de tallo

Examen oftalmológico:
Campo visual: investigar hemianopsia bitemporal

Laboratorio general:
Hiperglucemia, hipertrigliceridemia

Rx de tórax cardiomegalia

TAC de tórax y abdomen, si se sospecha tumor ectópico.

Colonoscopia: Investigar pólipos colónicos y Ca de colon.

Mamografía: riesgo aumentado de Ca. de mama.

HIPERPROLACTINEMIA

Dra. Amelia Susana Ragozinski

Definición

Es el aumento de la concentración plasmática de prolactina (PRL) por encima de los valores normales (5 a 25 ng/ml). Es un motivo de consulta frecuente en endocrinología.

Etiología

1. *Fisiológica*: Embarazo, lactancia, sueño, ejercicio, estrés, relaciones sexuales, estimulación mecánica del pezón
2. *Medicamentosa:*
   Neurolépticos: Fenotiacidas (bloqueo en receptor de dopa)
   Antidepresivos: Tricíclicos, IMAO, Fluoxetina (inhibe recaptación de serotonina que aumenta PRL)
   Opioides
   Cocaína
   Antihipertensivos: Alfametildopa, Reserpina
   Antiácido: Bloqueo de receptores H2: Cimetidina o Ranitidina
   Antagonistas receptores: D2: Metoclopramida, Sulpirida
   Estrógenos: Anticonceptivos orales con altas dosis de etinil-estradiol
3. *Patológicas*:
   Insuficiencia renal: moderada o terminal por disminución del *clearence* de PRL
   Cirrosis: Alcohólica o no alcohólica
   Hipotiroidismo: por aumento de la concentración y sensibilidad de los lactotropos al TRH
   Insuficiencia adrenal: los corticoides inhiben la transcripción del gen de la PRL
   Poliquistosis ovárica (PCO)
   Lesiones de caja torácica o de médula espinal: por estímulo aferente desde sitio de la lesión
   Patología hipotálamo-hipofisiaria:
   - Sección de tallo: pérdida del tono inhibitorio de DOPA. Se eleva generalmente a PRL < 150 ng/ml.
   - Hipotalámica: craneofaringioma, meningioma, sarcoidosis, adenomas hipofisiarios con extensión supraselar (dado por alteración de mecanismos reguladores neurales: DOPA)
   - Hipofisiarias:
     - Silla turca vacía
     - Acromegalia
     - Enfermedad de Cushing
     - Prolactinoma
4. *Formas poliméricas* de prolactina de mayor tamaño y peso molecular incapaces de unirse al receptor de prolactina
5. *Idiopática* (diagnóstico por exclusión)

Prolactinomas

Son neoplasias benignas productoras de prolactina, que representan el 40% de los tumores hipofisiarios. Pueden formar parte de MEN1.

Clasificación (según su tamaño)

- Menor de 10 mm: microdenomas, generalmente sexo femenino
- Mayor de 10 mm: macrodenomas, generalmente sexo masculino

Fisiopatología

La hiperprolactinemia produce inhibición de la liberación pulsátil de GN-RH, originando un hipogonadismo (con disminución de LH, FSH y esteroideogénesis gonadal), responsable de las alteraciones del ciclo menstrual, infertilidad y en forma crónica osteopenia.

Los macroprolactinomas producen efectos de masa causando cefaleas e hipopituitarismo.

Cuadro clínico (Cuadro 8.1)

Exámenes complementarios

Laboratorio: La muestra de PRL debe extraerse correctamente (a las 8 hs., luego de reposo de 20 minutos), sin medicaciones ni relaciones sexuales el día previo, en la fase folicular del ciclo menstrual.
Descartadas todas las causas y con valores > de 200 ng/ml debe pensarse en **Prolactinoma** (aunque pueden ser valores < de 100 ng/ml).

RMN de silla turca con gadolinio: método de elección.
Microadenomas: se ven hipointensos en T1 y no refuerzan con contraste.
Macroadenomas: intraselar, con o sin extensión supraselar.
Examen Oftalmológico. Campo visual normal (microadenomas); hemianopsia bitemporal (macroadenomas).

Presentación	Hiperprolactinemia	Efecto de masa	Hipotituitarismo
Prepuberal (igual para ambos sexos)	Retardo o detención del desarrollo puberal	Cefaleas, diplopia, epilepsia temporal, rinorrea	Hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, etc.
Mujer	30% asintomáticas oligo-amenorrea galactorrea infertilidad hirsutismo leve acné	Idem	Idem
Hombre	Libido disminuida Disfunción eréctil Oligoazospermia Infertilidad Ginecomastia Galactorrea (rara)	Idem	Idem

Cuadro 8.1: Síntomas y Signos clínicos según sexo y edad de comienzo

HIPOPITUITARISMO

Dra. Amelia Susana Ragozinski

Definición

Síndrome clínico que resulta de la falla total (panhipopituitarismo) o parcial de la secreción de hormonas de la adenohipófisis. Ocasionalmente compromete la neurohipófisis.

Fisiopatología

La insuficiencia hipofisiaria depende de la extensión (debe afectarse más del 70% de la glándula), severidad de las deficiencias hormonales, duración de la enfermedad y edad de instalación. En la niñez afecta todos los aspectos del desarrollo somático. Puede haber además datos clínicos relacionados a efectos de masa o de hipersecreción de PRL, GH, ACTH o TSH, dado por tumores. La deficiencia de prolactina es rara excepto en el síndrome de Sheehan, originando fallo en la lactancia. El déficit de vasopresina (AVP) es raro en adenomas y usual en metástasis y granulomas hipofisiarios.

Etiología

Primario (cuando la alteración es a nivel hipofisario)**:**

1. Alteraciones del desarrollo hipofisario
2. Tumores: adenoma hipofisario, craneofaringioma, meningioma, glioma del nervio óptico, cordoma, germinoma, metástasis (mama, pulmón, melanoma)
3. Vasculares: Necrosis isquémica posparto (síndrome de Sheehan), apoplejía pituitaria
4. Traumáticas: Neurocirugía, radioterapia, accidentes
5. Infecciosas: TBC, sífilis, HIV, meningitis, infecciones fúngicas
6. Infiltrativas: Hemocromatosis, sarcoidosis, histocitosis X
7. Autoinmunes: Hipofisitis autoinmunes
8. Aneurisma de carótida interna intracraneal
9. Trombosis de seno cavernoso
10. Alteraciones metabólicas: insuficiencia renal crónica
11. Misceláneas: Silla turca vacía, idiopática

Secundario (La alteración es de las conexiones vasculares o nerviosas a nivel del tallo hipofisario, hipotálamo o resto de SNC.). Es común la diabetes insípida a diferencia del primario.
Destrucción del tallo: Se acompaña de hiperprolactinemia y diabetes insípida

a. Trauma: fractura de la base del cráneo
b. Compresión por tumor extraselar o aneurisma
c. Iatrogénica: quirúrgica

Desorden hipotalámico o del SNC (tumor primario o MTS, infiltración, trauma, funcionales, etc.)

Diagnóstico

Basado en anamnesis, examen físico (Cuadro 8.2) y estudios complementarios.

RMN silla turca con Gadolinio: micro-macroadenomas; compromiso de tallo y quiasma óptico. Silla turca vacía

Campimetría visual: Normal o Hemianopsia bitemporal (tumores)

Laboratorio hormonal: se evalúan los diferentes sectores hipofisarios basales y luego de pruebas de estímulo. (Cuadro 8.3)

Deficiencia Hormonal	Presentación	Síntomas y signos
ACTH	Aguda	Fatiga, debilidad, mareo, náusea, vómitos, falla circulatoria, hipotensión ortostática. Como en la enfermedad de Addison, excepto hiperpigmentación e hiperkalemia
	Crónica	Cansancio, palidez, anorexia, náusea, pérdida de peso, mialgia, artralgia, disminución de vello pubiano y axilar en mujeres, hipoglucemia
FSH / LH	Niños	Pubertad retardada
	Hombres	Infertilidad, impotencia, libido reducida, disminución de masa y fuerza muscular, masa ósea y eritropoyesis disminuidas, arrugas finas, hipotrofia testicular
	Mujeres	Amenorrea, oligomenorrea, infertilidad, pérdida de la libido, dispareunia, finas arrugas, atrofia mamaria, osteoporosis, aterosclerosis prematura
TSH	Niños	Retardo del crecimiento
	Adultos	Astenia, intolerancia al frío, somnolencia, constipación, ganancia de peso, piel seca, bradipsiquia, bradicardia, cabello quebradizo, oligomenorrea, parestesias
GH	Niños	Retardo del crecimiento, baja estatura, incrementada adiposidad
	Adultos	Reducida capacidad de ejercicio, falla de bienestar psicológico, riesgo cardiovascular incrementado y obesidad central, masa magra disminuida
Prolactina		Agalactia
AVP		Poliuria, polidipsia

Cuadro 8.2: Hipopituitarismo

Déficit Hormonal	Hormonas Basales	Pruebas de estímulo	Resultado
GH	No es útil	Hipoglucemia Insulínica	No aumenta GH > 5 ng/ml
LH / FSH	Estradiol o testosterona disminuido LH/FSH, normales o disminuidos	Test LH – RH	No aumenta: LH 300%, ni FSH 150 - 200% del basal
TSH	T4 libre disminuido TSH disminuido o normal	Test TRH - TSH	No responde en la falla hipofisiaria. Hiperrespuesta tardía en falla hipotalámica
ACTH	Cortisol dismuido ACTH disminuido o normal	Test Hipoglucemia insulínica (*)	No aumenta Cortisol > a 18 µg
PRL	PRL disminuido o normal	Test TRH – PRL	No aumenta 300% del Basal
AVP	No útil	Test de restricción hídrica	No aumenta osmolaridad urinaria Responde positivamente al Desmopresin

(*) Evaluar primero, reserva adrenal, con Test de ACTH

Cuadro 8.3: Laboratorio hormonal en el hipopituitarismo

DIABETES INSÍPIDA

Dra. Amelia Susana Ragozinski

Definición

Síndrome caracterizado por la excreción anormal de grandes volúmenes de orina diluida. La diuresis de 24 hs. excede 45 ml/kg de peso y su osmolalidad es menor de 300 mosm/kg.

Clasificación

- Diabetes insípida central (DIC): secreción de AVP (Vasopresina) disminuida
- Diabetes insípida nefrogénica (DIN): efecto de AVP disminuido
- Polidipsia primaria o potomanía: excesiva ingesta de agua
- Diabetes insípida gestacional: aumento de degradación de AVP (Vasopresinasa placentaria)

Fisiopatología

a) DIC: La destrucción de la neurohipofisis resulta en la reducción de la AVP secretada en respuesta a los estímulos osmóticos normales, con la consiguiente disminución de la osmolaridad urinaria y un aumento recíproco en el grado de flujo urinario. Dependiendo de la naturaleza y grado del daño la deficiencia de AVP puede ser transitoria o permanente, parcial o total.

b) DIN: La reducida sensibilidad renal a la acción antidiurética de la AVP produce efectos semejantes en el balance hídrico a la falta de su secreción.

Etiología

1. Neurohipofisiaria (DIC)

a) Adquirida:
- Cirugía hipofiso-hipotálamica
- Traumatismo cráneo-encefálico
- Tumores
  - Hipotalámicos: craneofaringioma, meningioma, germinoma
  - Metástasis (mama, pulmón, leucemia, linfoma)
  - Adenomas hipofisiarios (con extensión supraselar)
- Granulomas: Histiocitosis, sarcoidosis, TBC
- Infecciones: meningitis crónica, encefalitis
- Isquemia, shock

b) Genética (autosómica dominante)

c) Idiopática

2. Nefrogénica (DIN):

a) Adquirida:
- Drogas: litio, anfotericina B, aminoglucósidos, cisplatino, rifampicina
- Electrolitos: hipercalcemia, hipercalciuria, hipokalemia
- Neoplasias: sarcoma
- Granuloma: sarcoidosis
- Uropatía obstructiva
- Infiltrativa: amiloidosis

b) Genética:
- Recesivo ligada al X
- Autosómico recesivo

c) Idiopática

3. Polidipsia Primaria

a) Adquirida:
- Psicógena: esquizofrenia, Manía, Neurosis (ingesta compulsiva de agua)
- Dipsógena: afecciones SNC: Traumatismo craneoencefálico, infecciones: TBC, Granuloma: neurosarcoidosis

b) Genética

c) Idiopática

Cuadro clínico

Síntomas y signos (son de inicio brusco en DIC)**:**
- Poliuria persistente (hasta 18 litros)
- Nocturia, incontinencia, enuresis (en niños)
- Polidipsia: con predilección por el agua fría
- Con interrupción de agua, da hipertonicidad plasmática por hipernatremia, con manifestación en SNC (irritabilidad, estupor, coma, hipertermia).

Diagnóstico

Anamnesis: antecedentes de traumatismo cráneo-encefálico, alteraciones visuales, etc.

Laboratorio: descartar poliurias hipertónicas (glucosuria)

Densidad urinaria < 1 005
Osmolalidad urinaria < 300 mosm/kg
Osmolaridad plasmática > 290 mmol/litro
Prueba de restricción hídrica: demuestra la incapacidad del riñón para excretar una orina hipertónica al someter al paciente a una deprivación acuosa. Al inyectar Vasopresina, DIC aumenta la osmolalidad urinaria y DIN no responde.
AVP: dosaje no útil

RMN de silla turca con Gadolinio: Evidencia masas selares y/o supraselares. Ausencia de señal hiperintensa característica de neurohipófisis.

TUMORES HIPOFISIARIOS

Dra. Amelia Susana Ragozinski

Definición

Son adenomas monoclonales originados en las células de la adenohipófisis. Raramente son carcinomas (< del 1%).

Su incidencia es mayor en la mujer. Los prolactinomas son los más frecuentes (25%), seguidos por los adenomas no funcionantes (20-30%), los productores de hormona de crecimiento y de ACTH (10-15% cada uno) y los de TSH (< 1%).

Etiopatogenia

Actualmente se posula que los tumores hipofisiarios derivan de un proceso de múltiples pasos, produciéndose inicialmente una alteración genética con activación de oncogenes e inactivación de genes supresores de tumores. Por otra parte, las hormonas hipotalámicas y otros factores de crecimiento promueven la proliferación de dicho clon.

Clasificación

- **Funcional:**
  No Funcionantes
    Adenomas no funcionantes
  Funcionantes
    Prolactinomas
    Gigantismo o acromegalia
    Enfermedad de Cushing
    Tirotropinoma
    Gonadotropinoma

- **Anatómica (según tamaño):**
  1. Microadenomas: < 10 mm
  2. Macroadenomas: > 10 mm

Cuadro clínico

1. Síntomas y signos relacionados a hipersecreción hormonal (en los funcionantes). *(Ver anteriormente)*.
2. Síntomas y signos relacionados a hiposecreción tumoral (por compromiso de la glándula o el tallo hipofisiario). *(Ver anteriormente)*.
3. Síntomas y signos relacionados a efecto de masa:
   Cefalea
   Defectos en el campo visual (escotomás, hemianopsia bitemporal, etc.)
   Disminución de la agudeza visual
   Epilepsia del lóbulo temporal (en grandes tumores)
   Oftalmoplejia y dolor facial (por compromiso de los pares craneanos III, IV, VI y VII)
4. Incidentaloma: Hallazgo incidental en estudio de imágenes

Exámenes complementarios

RMN con gadolíneo: El mejor estudio de imágenes; permite detectar lesiones pequeñas, el grado de extensión y la relación con las estructuras circundantes.

TAC de alta resolución con contraste y cortes coronales de 1,5 mm permite evaluar las lesiones óseas.

Evaluación oftalmológica: Agudeza visual, campo visual y fondo de ojo

Evaluación hormonal

Rx. de silla turca: de poco valor

SÍNDROME HIPOTIROIDEO

Dra. Adriana Reyes

Definición

Síntomas y signos originados por la disminución o ausencia de efectos de las hormonas tiroideas en los tejidos.

Constituye la patología endocrina más frecuente, predomina en el sexo femenino y aumenta con la mayor edad.

Fisiopatología

No hay tejido que escape del efecto adverso del déficit de hormonas tiroideas. Hay disminución de la calorigénesis y del consumo de oxígeno, con vasoconstricción periférica. Acumulación de ácido hialurónico, que unido al agua produce el edema mucinoso típico visualizado en la piel, pero que afecta a todos los órganos. Disminución de la síntesis proteica, que se evidencia en los niños como retardo del crecimiento y déficit neurológico que puede ser definitivo. Disminución del metabolismo, evidenciado en acumulación de lípidos. Disminución en la síntesis de vitaminas como Vitamina A, con acumulación de sus precursores, carotenos, que otorga el color amarillo típico de la piel. La falta de efecto cronotópico e inotrópico positivo ocasiona bradicardia y trastornos de conducción.

Clasificación

a) *Según el tiempo de su aparición* puede ser congénito (1/4 000 nacidos) o adquirido.
b) *Según el nivel lesional* se clasifican en:
   - Primario (el más frecuente): patología tiroidea
   - Secundario y Terciario: Patología a nivel hipofisario o hipotalámico
   - Periférico: Alteraciones a nivel del metabolismo de las hormonas tiroideas (déficit de deyodasa) o a nivel celular: defecto del receptor o posreceptor
c) *Según su evolución* pueden ser definitivos o transitorios.

Etiología

Primario
- Tiroiditis autoinmune o Hashimoto (la causa más frecuente)
- Destructivas o lesionales (postiroidectomía, Iodo Radiactivo, radioterapia externa, tiroiditis subaguda, aguda, silente)
- Drogas: Compuestos yodados (como amiodarona o contrastes), litio, interferón, tionamidas
- Déficit congénito enzimático
- Agenesia
- Resistencia a TSH

Secundario y Terciario o Central
- Tumores hipofisarios e hipotalámicos, granulomatosis, vasculares, por radioterapia

Periférico
- Defecto del receptor a hormonas tiroideas

Cuadro clínico

***Antecedentes*:**

Deberá interrogarse el antecedente de tiroidectomía, tratamientos con I 131, drogas como litio o amiodarona, antecedentes familiares de tiroideopatía y de autoinmunidad.

Síntomas:

Astenia, intolerancia al frío, fatiga fácil, calambres en sitios no habituales, artralgias, mialgias, constipación, anorexia, sordera, hipersomnia, disminución de la memoria y la atención, depresión, disminución de la libido, voz grave y lenta, alteraciones del ciclo menstrual como poli e hipermenorrea, esterilidad

Signos:

Piel seca y amarillenta, cabello escaso y seco, edema palpebral, cejas ralas, fascies abotagada, impronta dentaria, rodete miotónico, hipertensión arterial leve, bradicardia, retardo en el relajamiento de los reflejos osteotendinosos. Puede o no encontrarse bocio, derrame pleural, pericárdico y ascitis en los casos severos. Hipertensión arterial leve.

Siendo la etiología más común del hipotiroidismo la autoinmune pueden hallarse signos y síntomas de otras patologías asociadas: vitiligo, colagenopatías, alopecia areata y universal, oftalmopatía infiltrativa. Debe interrogarse la asociación con otras endocrinopatías (enfermedad de Addison, falla ovárica precoz, DBT) o enfermedades genéticas como el síndrome de Down o Turner.

El hipotiroidismo puede formar parte del déficit multihormonal en caso de panhipopituitarismo con o sin diabetes insípida.

Exámenes Complementarios

- TSH: es el elemento de *screening*; precede al descenso de las hormonas tiroideas.
- T4 total y Libre: disminuyen en el hipotiroidismo moderado a severo, el descenso de T3 es más tardío. Son el elemento diagnóstico en el hipotiroidismo central.

	Primario			**2'-3'**
	Subclínico-Leve	Moderado	Severo	
TSH	N o ↑-TRH-TSH ↑	↑	↑↑	↓, N o ↑
T4	N	↓	↓↓	↓

- Anticuerpos Antiperoxidasa (Ac TPO, Ac Tiroglobulina: positivos en tiroiditis autoinmune)
- Ecografía Tiroidea: Puede evidenciar la ausencia parcial o total de la glándula en las tiroidectomías, su menor o mayor tamaño, estructura típicamente heterogénea o micronodulillar en la tiroiditis crónica
- Centellograma de Tiroides: Solamente se utiliza en bocios nodulares
- Captación de Yodo. No es útil para diagnosticar hipotiroidismo.
- Colesterol y Triglicéridos ↑
- Hemograma: Puede hallarse anemia normocítica normocrómica, como también hipocrómica, microcítica, macrocítica por déficit de Hierro o Vit B12, respectivamente.
- CPK ↑ (de origen muscular)
- ECG: Puede encontrarse bradicardia sinusal, voltajes bajos, aplanamiento de la onda T.
- Rx Tórax: en casos severos cardiomegalia y/o aumento de la silueta cardíaca por derrame pericárdico. Derrame pleural
- Ecocardiograma: Engrosamiento de las paredes, derrame pericárdico

Diagnósticos diferenciales:
Clínicamente debe realizarse en especial con anemias de otras etiologías, insuficiencia renal crónica, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, depresión endógena.

SÍNDROME TIROTÓXICO

Dra. Adriana Reyes

Definición

Conjunto de síntomas y signos determinado por un mayor efecto de las hormonas tiroideas sobre órganos y tejidos.

Predomina en las mujeres y afecta entre el 1-3% de la población.

Fisiopatología

El síndrome tirotóxico evidencia el efecto de las hormonas tiroideas estimulando todos los procesos metabólicos.

Producen aumento de la síntesis y degradación de las proteínas, predominando su efecto catabólico, produciendo pérdida de masa muscular, glicólisis y gliconeogénesis, aumento de la degradación de hormonas como Insulina y cortisol. También degradación aumentada del hueso y aceleración de la edad ósea en los niños. Hay aumento del efecto catecolaminérgico, de la generación de calor y del consumo de oxígeno. Existe aumento de la síntesis y de la degradación lipídica. Su efecto estimulatorio sobre en SNC ocasiona irritabilidad, insomnio e inquietud.

Hay consumo de factores de coagulación, de cofactores de vitaminas y de minerales como el hierro.

Clasificación

Se denomina *tirotoxicosis* al aumento de las hormonas tiroideas e *hipertiroidism*o cuando existe un verdadero aumento en el funcionamiento de la tiroides.

Etiologías

Hipertiroidismo

- Enfermedad de Graves Basedow (la más frecuente 60-90% de los casos). Ocasionado por la presencia de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH.
- Bocio Nodular Autónomo o enfermedad de Plummer: producido por mutaciones activantes del receptor de TSH
- Bocio Polinodular Autónomo: producido por autonomía tiroidea
- Inducido por Iodo (drogas como amiodarona, compuestos de contraste, alimentos como algas o sal marina)
- Exceso de TSH o Secundario: Resistencia central a hormonas tiroideas (por alteraciones en el receptor de hormona tiroidea) o tumores hipofisarios productores de TSH
- Exceso de subunidad ß de la gonadotropina coriónica, con acción agonista débil de TSH: mola, coriocarcinoma, hiperemesis gravídica
- Mutación activante congénita del receptor de TSH (excepcional)

Presencia de tejido tiroideo ectópico

- Estruma ovárico
- Metástasis funcionantes de carcinoma de tiroides

Exceso de hormonas tiroideas sin hipertiroidismo

- Tiroiditis lesionales: Subaguda, aguda, silente y posparto, carcinoma anaplásico de rápido crecimiento, drogas como amiodarona e interferón, radioterapia
- Exógeno. Sobredosificación de hormonas tiroideas, ingesta voluntaria o facticia, uso de agonistas con actividad tiromimética como el TRIAC

Hipertiroidismo subclínico

Definido como TSH inhibido con hormonas tiroideas dentro del rango de referencia.

Sus etiologías más frecuentes son:

- Administración exógena de hormonas tiroideas
- Bocio Nodular y Polinodular autónomo
- Tiroiditis lesionales

Cuadro clínico

Antecedentes

Deberá interrogarse antecedentes familiares y personales de endocrinopatía y enfermedad autoinmune; ingesta de drogas, tratamientos para disminuir de peso, parto reciente, aporte de yoduro.

Síntomas

Nerviosismo, irritabilidad. Hiperhidrosis. Palpitaciones. Disminución de la fuerza muscular. Aumento o disminución del apetito. Intolerancia al calor. Descenso de peso. Diarrea: Disminución de la líbido. Aumento del ritmo evacuatorio. Molestias oculares

Signos (más frecuentes)

Bocio difuso, uni o multinodular (ausente en el aporte exógeno de hormonas). Típicamente doloroso en la tiroiditis subaguda. Puede palparse frémito sobre la glándula como evidencia del hiperflujo. Taquicardia y otras arritmias supraventriculares, temblor, piel húmeda y caliente. Mirada fija y brillante, retracción palpebral acropaquia, onicolisis, mixedema pretibial, esplenomegalia, aumento de la presión diferencial. En niños, aceleración del crecimiento y de la edad ósea.

Pueden hallarse evidencias de patología autoinmune acompañante, siendo la mayor la oftalmopatía infiltrativa. Además mixedema pretibial, vitiligo, miastenia, alopecia, colagenopatías.

Una consideración especial merece la presentación en el anciano; habitualmente oligosintomática y apática, puede manifestarse solamente con fibrilación auricular,

descenso de peso, constipación, anorexia, aumento de fosfatasa alcalina.

Otra forma rara de presentación es como parálisis periódica asociada o no a hipopotasemia.

Exámenes Complementarios

Diagnóstico funcional: Considerando excepcional el hipertiroidismo secundario, la TSH de 3ª generación *inhibida* es el principal elemento de *screening*.

Se complementa con la determinación de T3 y luego T4.

Captación I 131: Aumentada en los hipertiroidismos, disminuida en formas lesionales y exógena

Centellograma de Tiroides: glándula aumentada con captación difusa en enfermedad de Graves, uni o polinodular en bocios autónomos

Ecografía: Confirma la presencia de nódulos ante la sospecha por palpación y de lóbulo contralateral en la enfermedad de Plummer

Anticuerpos: Anti peroxidasa (Ac TPO), antitiroglobulina (AcTg) y anti receptor de TSH (TRAb): positivos en hipertiroidismos autoinmunes

ECG: Taquicardia sinusal, extrasístoles y taquicardia supraventricular. Fibrilación auricular

Hepatograma: Fosfatasa alcalina elevada, a veces aumento de transaminasas y bilirrubina

Hemograma: Leucopenia por neutropenia, en ocasiones anemia y plaquetopenia

Metabolismo fosfocálcico: Aumento del calcio total e iónico, con PTH baja (Cuadro 8.4)

Diagnóstico Diferencial:

Clínicamente la tirotoxicosis debe diferenciarse del exceso de catecolaminas, psicopatías, otras causas de adelgazamiento como mala absorción y DBT, arritmias, síndrome febril, insuficiencia cardíaca congestiva.

Etiología	Bocio	TSH	Captación	Inmunidad	Asociación Autoinmune	Antecedentes	Otros
Enf. Graves	Difuso	↓	↑	+	+	Estrés	
Nódulo Autónomo	Uninodular	↓	↑	-	-	-	
Polinodular Autónomo	Polinodular	↓	↑	-	-	-	
Iod- basedow	Variable	↓	Baja	-	-	Aporte yodo	Yoduria ↑
Exceso TSH	Difuso	N o ↑	↑	-	-	Tumor hipófisis	α TSH ↑
Exceso HCG	Difuso	↓	↑	-	-	Enf. trofoblástica gestacional	β HCG ↑
Tiroides ectópica, MTS, estruma	Ausente	↓	Fuera Lecho	-	-	Tumor ovárico o tiroideo	
T Subaguda	Doloroso	↓	Ausente	- / + baja	-	Infección previa	ESD ↑
Tiroiditis lesionales	Difuso Dolor raro	↓	Ausente	- / + baja	-	Drogas, parto	
Exógeno	Ausente	↓	Ausente	-	--	Ingesta HT, Triac	

Cuadro 8.4: Diagnóstico etiológico del síndrome tirotóxico

BOCIO

Dra. Alicia Lowenstein

Definición

Es el aumento de tamaño de la glándula tiroides. Puede ser difuso o nodular (uni o polinodular).

Clasificación

- Bocio simple
- Bocio nodular

BOCIO SIMPLE (NO TÓXICO)

Difuso y polinodular.

Definición

Es el bocio con función tiroidea normal y cuya etiología no es ni inflamatoria ni neoplásica.

Fisiopatología

Comienza con aumento gradual de la glándula tiroidea, primero en forma difusa y luego polinodular. Pueden evolucionar después de muchos años hacia el hipertiroidismo, poco frecuentemente hacia el hipotiroidismo. El hipertiroidismo se desarrolla en forma lenta, primero como subclínico con TSH baja y con hormonas tiroideas normales. Los aumentos de tamaño y nodularidad están relacionados con el descenso de TSH.

En las primeras etapas de la formación de bocio, se mezclan zonas heterogéneas en estructura y función. Existen diferencias clonales entre las células que dan origen a los folículos tiroideos, respondiendo en forma diferente a los estímulos de crecimiento y otros siendo autónomos desde el inicio.

Histológicamente existen zonas de hiperplasia, de acumulación coloide, hemorragia, necrosis, fibrosis y calcificaciones.

Etiología

Es una entidad compleja en la que contribuyen factores ambientales, genéticos y endógenos, actuando separados o por mecanismos de interacción.

- **Factores ambientales:**
  Ingesta de Iodo: Se considera que es *endémico*, cuando la prevalencia de bocio en niños entre 6 a 12 años de una población es mayor del 5% y *esporádico*, cuando es menor al 5%.
  Tabaquismo
  Bociógenos naturales
  Fármacos
  Estrés, infecciones
- **Factores genéticos:**
  Antecedentes familiares, sexo femenino
  Marcadores genéticos: mutaciones en los genes que intervienen en la síntesis de hormonas tiroideas (tiroglobulina, cotransportador de sodio/iodo, tiroperoxida, receptor de TSH)
- **Factores endógenos:**
  Estimulantes de crecimiento: TSH, factor de crecimiento insulínico (IGF-1), factor de crecimiento fibroblástico (FCF), sustancias angiogénicas

Cuadro clínico

Síntomas

Molestias en el cuello
Problema estético
Compresivos: estridor respiratorio, disfagia, sensación de ahogo, disfonía
Dolor (poco frecuente)

Examen físico

Aumento tamaño tiroideo difuso o polinodular
Consistencia blanda o firme
En ocasiones no se delimita borde inferior tiroideo por su ubicación cervicotorácica.
Signos compresivos
Fibrilación auricular en pacientes ancianos

Exámenes complementarios

Laboratorio: Dosaje de TSH por definición debe ser normal, con hormonas T3 y T4 normales. Si la TSH está disminuida con hormonas tiroideas normales, pudo haber evolucionado a un hipertiroidismo subclínico, con áreas de autonomía. Anticuerpos antiperoxidasa negativos en el 90% de los casos.

Ecografía: Para evaluar tamaño y morfología del bocio. Los nódulos pueden ser de diferente ecogenicidad: sólidos, mixtos o quísticos. Si existen nódulos, es útil usarla como guía para la punción biopsia aspirativa. En el seguimiento se obtiene una medición precisa y objetiva del crecimiento del bocio.

Centellograma tiroideo: Presenta captación heterogénea con áreas hipocaptantes o hipercaptantes.

Punción biopsia con aguja fina (PAF): Cuando es polinodular está indicada para detectar malignidad. Puede ser dificultosa o tener falsos negativos cuando son bocios de gran tamaño o intratorácicos. En general, la citología es benigna y corresponde a bocio coloide hiperplásico.

Radiografía de cuello (frente y perfil) **y mediastino superior** (con contraste oral)**:** Para determinar compresión y desplazamiento esofágico y/o traqueal.

TAC y RMN: Están indicadas en presencia de bocio intratorácico para definir las relaciones con las estructuras vecinas.

BOCIO NODULAR

Definición

Es una masa en la glándula tiroides palpable o no (incidentaloma: hallazgo en estudios no tiroideos), rodeada de tejido normal (*nódulo único*) o patológico *(nódulo dominante).*

Fisiopatología

Variará **s**egún su etiología: infecciosa, autoinmune, hiperplásica, neoplásica benigna o maligna. La mayoría de los nódulos son benignos, siendo la incidencia de carcinomas en bocios nodulares entre el 5 al 10%.

Su frecuencia es mayor en el sexo femenino y aumentan con la edad.

Etiologías

- **No neoplásicos**
  Hiperplásicos o coloides: Espontáneos y compensatorio poshemitiroidectomía
  ***Inflamatorios*:** Tiroiditis aguda bacteriana, tiroiditis subaguda, Tiroiditis crónica autoinmune

- **Neoplásicos:**
  Tumores de celulares foliculares
  Benignos: Adenoma folicular
  Malignos: Carcinoma
  - Diferenciado
    Papilar
    Folicular
  - Indiferenciado
    Anaplásico
  Tumores de células parafoliculares
  Carcinoma medular
  Tumores no epiteliales
  Linfoma
  Sarcoma
  ***Tumores metastásicos*:** mama, pulmón, melanoma

Cuadro clínico

Historia clínica y examen físico

Datos que sugieren enfermedad benigna:

a) Antecedente familiar de tiroiditis crónica, de nódulos benignos o de bocio
b) Síntomas de hipertiroidismo o de hipotiroidismo
c) Aumento brusco en el tamaño del nódulo con dolor, que podría corresponder a una hemorragia intraquística o a una tiroiditis subaguda localizada

Datos que sugieren malignidad:

a) Edad: < 20 años y > 70
b) Sexo masculino
c) Antecedente de radiación externa durante infancia o adolescencia
d) Cambios recientes en la voz, respiración o deglución
e) Antecedente familiar de carcinomas tiroideos o de neoplasia endocrina múltiple (MEN 2)

Se debe estar atento a las características clínicas del nódulo sospechoso de malignidad: dureza, fijación a tejidos vecinos y adenopatías homolaterales.

Exámenes complementarios

Punción biopsia con aguja fina (PAF): Es el procedimiento de inicio, de bajo costo, seguro, de alta sensibilidad y especificidad (más del 90%) para el diagnóstico de malignidad.

Los diagnósticos citológicos, si el material es satisfactorio pueden ser: ***benignos*, *malignos*** o ***indeterminados*** (proliferaciones foliculares, proliferaciones de células de Hürthl, sospechosos). La PAF no puede diferenciar entre adenoma y carcinoma folicular, ya que el diagnóstico depende de la invasión capsular o vascular que no se visualiza en un preparado citológico. Es muy precisa para el diagnóstico de carcinoma papilar, el tumor más frecuente. Se debe tener cuidado con los nódulos quísticos, que pueden presentar falsos negativos. (Gráfico 8.1)

Laboratorio

TSH: para excluir disfunción tiroidea. Los carcinomas tiroideos rara vez presentan alteraciones en las concentraciones de TSH.

Anticuerpos antitiroperoxidasa: para el diagnóstico de tiroiditis crónica autoinmune (solicitarla especialmente si los valores de TSH están elevados).

Eritrosedimentación: estará elevada, y la **captación de I131** bloqueada en la tiroiditis subaguda localizada.

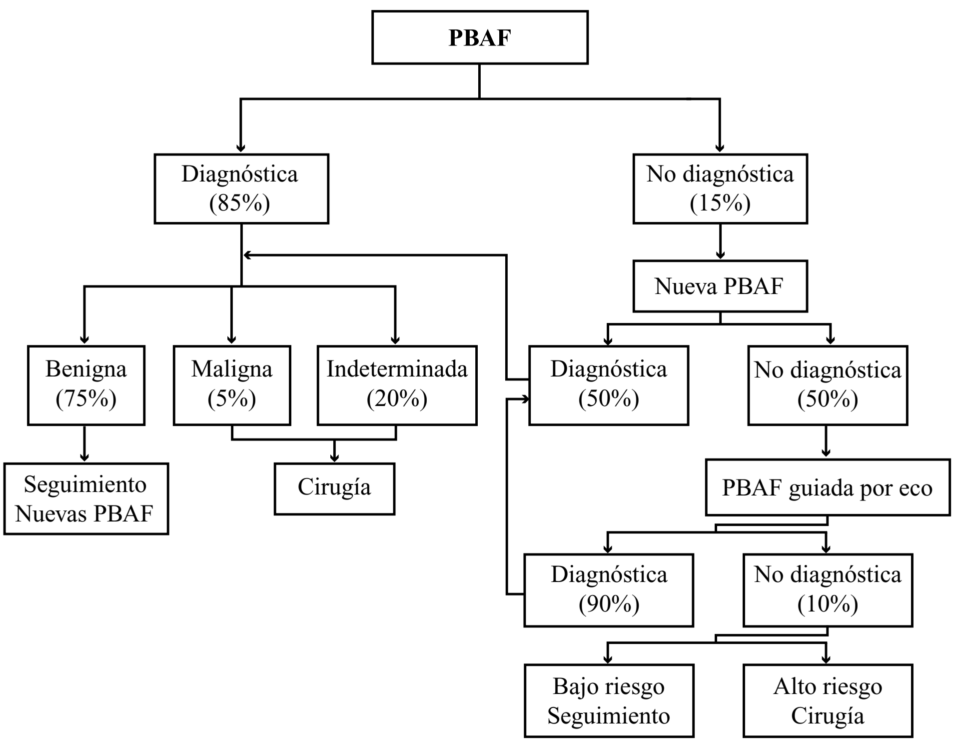


Gráfico 8.1: Evaluación y manejo del bocio nodular. Los porcentajes en paréntesis indican los resultados satisfactorios o insatisfactorios de la PBAF

Calcitonina: Puede estar elevada en el carcinoma medular.
Tiroglobulina: generalmente está elevado y no sirve como indicador para diagnosticar benignidad o malignidad del nódulo.
Ecografía tiroidea: Establece si el nódulo es quístico, sólido o mixto y posibilita examinar el resto de la glándula tiroides y cadenas ganglionares. Permite realizar PAF con guía ecográfica en nódulos no palpables.
Centellograma tiroideo: No realiza diagnóstico de malignidad, la mayoría de los nódulos son hipocaptantes. Se solicitará cuando el nivel de TSH es bajo, siendo los nódulos autónomos hipercaptantes.
TAC y RMN de cuello y tórax: Para diagnóstico inicial de neoplasias malignas no proporcionan mejores imágenes que la ecografía. Es útil para el cirujano cuando se indica conducta quirúrgica, para visualizar invasión de tráquea o del mediastino.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

Dra. Patricia San Martín y Dra. Ester Pardes

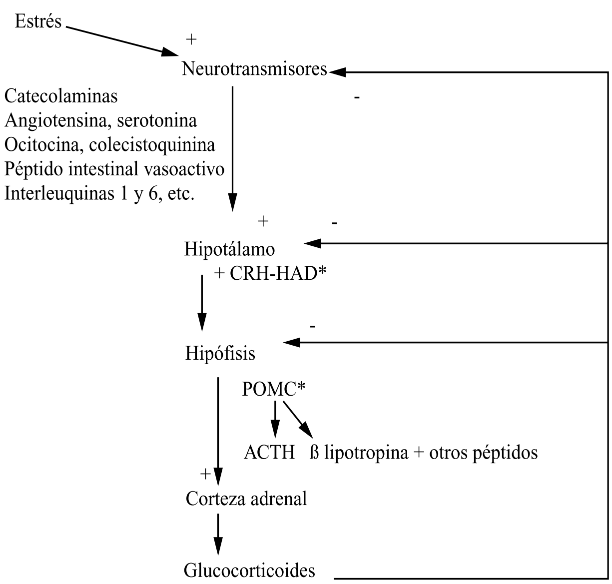
Definición

La insuficiencia suprarrenal (ISR) es el cuadro producido por el déficit de glucocorticoides y mineralocorticoides de la corteza adrenal.

Fisiopatología

Para que la ISR se manifieste clínicamente, se requiere una afección del 90% de la superficie de la corteza adrenal. La ISR puede ser: *primaria*, por daño primitivo de la corteza adrenal (también llamado Enfermedad de Addison) o *secundaria*, por compromiso hipotálamo-hipofisario con déficit de la ACTH.

Se recuerda brevemente la fisiología del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HHA).



***CRH-HAD:** estimulante de la secreción de ACTH-hormona antidiúretica.
POMC: propionomelanocortina.

Gráfico 8.2: Fisiología del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HHA)

Este eje funciona con una retroalimentación negativa ejercida por el cortisol sobre la CRH y la ACTH y, a su vez, responde positivamente a estímulos (por ejemplo, estrés), a través de diversos neurotransmisores (ver Gráfico 8.2).

En la ISR primaria, al disminuir la secreción de cortisol, y a través de su retroalimentación (*feedback*) negativa sobre la hipófisis, aumenta la secreción de ACTH, manifestándose clínicamente con hiperpigmentación. En cambio, en la ISR secundaria, el déficit es hipotálamo-hipofisario, y se traducirá en una secreción de ACTH disminuida.

Los glucocorticoides son secretados por la zona fasciculada de la corteza adrenal con una secreción pulsátil y un ritmo circadiano que sigue el ritmo de ACTH. Éste presenta un valor máximo a la mañana (despertar), y va disminuyendo hacia la tarde, y presenta un valor mínimo a la medianoche. Este ritmo se mantiene en la ISR primaria. La aldosterona es producida por la zona glomerulosa, bajo el control del sistema Renina-Angiotensina. Por ello, en los casos de ISR secundaria, esta secreción se mantiene intacta, además, en la zona reticularis se producen andrógenos y estrógenos que también pueden estar disminuidos en la ISR primaria.

Clasificación etiológica

Insuficiencia Suprarrenal Primaria

- Tuberculosis: Es la principal causa por frecuencia en nuestro país.
- Autoinmune: Es la causa más frecuente en países desarrollados (80%), y puede ocurrir aislada (40%), o integrada a los síndromes poliglandulares (60%).
- Granulomatosas: Histoplasmosis, sarcoidosis
- Metástasis bilaterales (especialmente de cáncer de pulmón y mama)
- Hemorragia Adrenal Bilateral Masiva: Asociada al uso de anticoagulantes o sepsis por meningococo (síndrome de Waterhouse-Frederichsen) u otros agentes infecciosos

- Drogas: Inhiben la biosíntesis de glucocorticoides (ejemplo: ketoconazol, OP'DDD, también droga adrenolítica), metopirona, aminoglutetimida.
- HIV: Asociado a otras enfermedades (tuberculosis, citomegalovirus), o tratamientos concomitantes
- Cirugía o Radioterapia local
- Genéticas:
  - Adrenaloleucodistrofia (asociada a desmielinización del SNC, médula espinal y nervios periféricos)
  - Hiperplasia Adrenal Congénita: Por déficit de 21OHlasa, 11βOHlasa, 3βHSD y 17OHlasa
  - Hipoplasia Adrenal Congénita: Ligada al cromosoma X, síndrome Xp21 (DAX-1)

Insuficiencia Suprarrenal Secundaria

- Tumoral: Tumores hipofisarios o de región hipotalámica (craneofaringioma, meningioma. Ependimoma, metástasis)
- Radioterapia
- Hipofisitis linfocítica
- Déficit aislado congénito de ACTH o POMC
- Síndrome de Sheeham (Necrosis hipofisaria posparto)
- Granulomatosis
- Traumatismos
- Suspensión de corticoideoterapia prolongada
- Cirugía adrenal por tumor suprarrenal productor de Síndrome de Cushing con atrofia de la contralateral

Cuadro clínico

Según su instalación se puede clasificar en:

1. Crónica (comienzo gradual y progresivo)
   a) Primaria
   b) Secundaria
2. Aguda (crisis adisoniana)
   a) Sobre una insuficiencia adrenal crónica (más frecuente)
   b) De inicio

En el caso de ISR secundaria, no se observa hiperpigmentación y las crisis son más raras (por la indemnidad del sector mineralocorticoideo). Pero se puede presentar con hipoglucemia por la pérdida del efecto gluconeogénico de glucocorticoides y, además, de las hormonas de contrarregulación insulínica (ACTH y GH especialmente). Se puede asociar también al compromiso de los otros sectores hipofisarios y a efecto de la masa tumoral.

La **enfermedad aguda o crisis adisoniana** es la exacerbación de síntomas tales como anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal agudo, hipotensión, mareos posurales, que conducen a una alteración del metabolismo hidroelectrolítico, con la consiguiente deshidratación y shock hipovolémico.

Esta forma de presentación aparece generalmente como una descompensación de un caso ya diagnosticado, que se manifiesta ante un factor desencadenante o estrés (infección, trauma, cirugía, malabsorción, deshidratación, desnutrición, estrés psíquico), y ante la que el paciente no aumentó a la dosis terapéutica adecuada. Por otra parte algunas etiologías pueden debutar clínicamente con este cuadro, como por ejemplo: Sme. Waterhouse-Friderichsen, hemorragia adrenal bilateral masiva, infarto, etc.).

Exámenes complementarios

A. Laboratorio General

- Anemia, linfocitosis, eosinofilia por déficit glucocorticoideo
- Hiponatremia por déficit mineralo y glucocorticoide, y por secreción inadecuada de hormona antidiurética
- Hiperkalemia: por déficit mineralocorticoideo (solo

Órgano/Sistema	Síntomas/Signos
Piel (solo en ISR primaria)	Hiperpigmentación (por ausencia de ACTH y especialmente de β lipotropina). Se ve en áreas expuestas al sol: cara, cuello, palmas, en sitios de fricción: rodillas, hombros, y en mucosas: anal, oral, vaginal y cicatrices recientes
Gastrointestinales	Anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea
Osteoarticular	Mialgias, artralgias, diminución de la fuerza muscular
Cardiovasculares	Hipotensión arterial Hipotensión posural (más marcada en ISR primaria)
Metabolismo hidroelectrolítico (solo en ISR primaria)	Secreción inadecuada de hormona antidiurética Oliguria, nicturia
Ginecológicas	Oligo-amenorrea por falla gonadal asociada o secundaria a enfermedad crónica
Generales	Fatiga, debilidad, fiebre

Cuadro 8.5: Cuadro clínico de la ISR crónica

en ISR primaria)
- Hipercalcemia: por déficit glucocorticoideo
- Hipoglucemia (o glucemia en límites inferiores al normal): por déficit glucocorticoideo
- Elevación de creatinina sérica: Por déficit mineralocorticoideo (solo en la ISR primaria)
- Aumento de TSH (solo en la ISR primaria): por déficit inhibitorio glucocorticoideo sobre TRH, o por falla autoinmune asociada

B. Laboratorio Específico

Insuficiencia Suprarrenal Primaria

a) Cortisol basal: 8 AM disminuido
b) ACTH plasmática elevada
c) Prueba de estímulo con ACTH: Evalúa la respuesta del cortisol a su estímulo específico en dosis máxima. Se dosa cortisol sérico basal y pos-inyección de ACTH sintética 250 ug IV, o ACTH gel 40 UI IM. En la ISR primaria la respuesta de cortisol es deficitaria o nula.

Insuficiencia Suprarrenal Secundaria

a) Test de hipoglucemia inducido por Insulina (ITT): es considerada la prueba *patrón oro* (*gold standard*) porque es equivalente al estímulo de estrés fisiológico para evaluar la integridad del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal. Debe realizarse bajo estricta vigilancia médica. Consiste en la medición de glucosa y cortisol séricos basales luego de la administración de insulina corriente IV (0,1-0,15 U/kg).
b) Test de Metopirona o Metirapona: Evalúa la reserva hipofisaria de ACTH. Actualmente no hay disponibilidad comercial de esta droga.
c) Test de CRH: Evalúa la reserva hipofisaria frente a su estímulo hipotalámico natural. Se mide cortisol y ACTH pos administración de CRH IV (1 ug/kg o 100 ug). Existe gran variabilidad de respuestas individuales normales. La ausencia de respuesta indica daño hipofisiario.
d) Prueba de estimulación con dosis bajas de ACTH (1 µg): Se utiliza ACTH sintética diluida, y se determina la respuesta de cortisol a los 30 y 60 minutos. El objetivo es evaluar la pérdida parcial de la función suprarrenal, que puede pasar por alto con el estímulo de ACTH convencional, especialmente en ISR secundaria. Podría reemplazar a la ITT, pero todavía no hay consenso al respecto.

C. Imágenes

- *Suprarrenal:* En la ISR primaria se solicita TAC de abdomen con cortes finos y especificaciones para visualizar y caracterizar las glándulas suprarrenales, midiendo densidades y con método de lavado.
  En caso de TBC adrenal, en la fase subaguda, y de otras infecciones (histoplasmosis), se observa agrandamiento de las glándulas con poserior calcificación y disminución del tamaño de las mismas. En la hemorragia bilateral, la TAC resulta útil en la fase aguda y para seguimiento evolutivo. En la insuficiencia autoinmune se observa en períodos tardíos atrofia de la glándula. Visualiza además las metástasis bilaterales. Ante su sospecha se puede confirmar con PAF bajo TAC o ecografía.
- *Hipófisis:* En ISR secundaria, se solicita RMN sin y con contraste de región selar, para detectar lesiones ocupantes. La hipofisitis linfocitaria puede inicialmente presentarse como agrandamiento hipofisario y engrosamiento del tallo para luego evolucionar a la atrofia y subsecuente silla turca vacía.

SÍNDROME DE CUSHING

Dra. Patricia San Martín y Dra. Ester Pardes

Definición

Es el conjunto de síntomas y signos determinados por la exposición prolongada al exceso de glucocorticoides.

Fisiopatología

El exceso de glucocorticoides puede producirse por un estímulo aumentado sobre las glándulas suprarrenales por un exceso de ACTH (ACTH dependiente) ya sea de origen hipofisiario o por su producción en otro lugar del organismo (ectópica), así como por una producción elevada a nivel suprarrenal independiente de los niveles de ACTH o por administración exógena.

Clasificación

A. ACTH (adrenocorticotrófica) dependiente (80%)

a) ACTH hipofisiaria: Enfermedad de Cushing (70-80%)
- Con adenoma evidenciable: micro (80%), macro (20%)
- Sin adenoma evidenciable: ¿hiperplasia?

b) ACTH ectópica: Producido por fuente ectópica; tumores de células en avena pulmonar, carcinoma bronquial, timoma, carcinoide bronquial, tumor de células pancreáticas, gastrinoma, feocromocitoma, cáncer medular de tiroides y menos fre-

cuentemente cáncer de ovario, testículo, linfoma y leucemia mieloide crónica

B. **ACTH independiente** (20%)
   I. **Endógeno**
      a) Tumor adrenal:
         Adenoma
         Carcinoma
         Displasia adrenocortical primaria
      b) Hiperplasia adrenal
      c) Receptores adrenales ilícitos: GIP (Péptido gastrointestinal), SHCG (Gonadotrofina Coriónica Humana), Beta adrenérgicos, etc.
   II. **Exógeno**
      Corticoideoterapia prolongada

Cuadro clínico

El cuadro clínico comprende los siguientes tejidos y sistemas:
Piel: Adelgazada, con estrías violáceas mayores a 1 cm, micosis superficiales frecuentes.
Lanugo facial, acné, hirsutismo, alopecia temporal (los signos de hiperandrogenismo son más severos en el carcinoma adrenal).
Rubicundez facial.
Hiperpigmentación en casos de ACTH aumentada.
Tejido Celular Subcutáneo: Cara de luna llena, obesidad centrípeta con abdomen prominente, giba dorsal, relleno de huecos supraclaviculares (almohadillas).
Cardiovascular: Hipertensión arterial
Gonadales: Disminución de la libido, oligomenorrea secundaria (ocurren porque el exceso de glucocorticoides altera la pulsatilidad de la GnRh e inhibe la secreción de gondatrofinas)
Psiquiátricas: Depresión y psicosis
Tejido muscular: Miopatía esteroidea proximal, miembros adelgazados
Metabolismo fosfocálcico: Hipercalciuria, fracturas y osteoporosis
Metabolismo de los hidratos de carbono: Intolerancia a la glucosa (75%), diabetes (10%)
Metabolismo lipídico: Hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia LDL e hipocolesterolemia HDL.

La evolución clínica en la Enfermedad de Cushing suele ser de lenta progresión. En el caso de un tumor suprarrenal, especialmente carcinoma, la evolución es más rápida, suelen agregarse signos de virilización y efecto de masa tumoral por rápido crecimiento. En el síndrome por ACTH ectópica, es variable. Originalmente, los casos descritos en el tumor por células de avena, eran rápidamente evolutivos, con deterioro del estado general, y hiperpigmentación e hipocalemia, no dando tiempo suficiente al desarrollo de los estigmas de Cushing. Por otra parte, si se tratara de un carcinoide bronquial, la evolución puede ser lenta y progresiva similar a la Enfermedad de Cushing.

Exámenes complementarios

Ante la sospecha clínica, se debe tener en cuenta que el diagnóstico es fundamentalmente bioquímico, y comprende dos etapas:
A) Diagnóstico de detección y confirmación del síndrome
B) Diagnóstico etiológico

A) Se deben confirmar tres circunstancias esenciales en el síndrome de Cushing:
1. Aumento de la producción diaria de cortisol
2. Pérdida del ritmo circadiano
3. Pérdida de la respuesta inhibitoria en la retroalimentación negativa normal del cortisol

Para confirmar cada una de las circunstancias, se procede del siguiente modo:
1. Determinar el cortisol libre urinario (CLU) de 24 horas, que debe estar elevado.
2. Dosar el cortisol nocturno en plasma o saliva, que debe hallarse elevado. Normalmente el valor respectivo debe ser menor al 75% del matinal.
3. a) Realizar el Test de inhibición de dexametasona a dosis bajas o Test de Nugent. Se administra 1 mg vía oral de dexametasona a las 23 hs., y se mide cortisol a las 8 hs. de la mañana siguiente. La inhibición normal requiere un valor absoluto de cortisolemia por debajo de un determinado límite de corte (clásicamente menor a 5 µg/dl; para otros criterios menor a 3 µg/dl, o 1.8 µg/dl). En el Síndrome de Cushing se halla por encima del límite de corte.
   b) Test de Liddle 2 mg: Se administra 2 mg de dexametasona durante dos días. Inicialmente se realizaba con dosaje de 17 hidroxicorticoides urinarios, pero en la actualidad se mide la cortisolemia a las 6 horas pos-última ingesta de dexametasona vía oral.

En el Síndrome de Cushing, estos valores se hallan por encima de los valores normales de inhibición.

Se debe mencionar que existen cuadros que pueden cursar con elevación del clu o con alteración de las determinaciones y/o pruebas mencionadas, pero sin constituir un síndrome de Cushing propiamente dicho. Son los denominados *Pseudocushing*. Entre ellos se destacan, por ejemplo: alcoholismo, depresión, obesidad, etc. En ellos existe una hiperactivación del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, que origina las alteraciones clínicas y bioquímicas, que revierten una vez compensada la enfermedad de base. Además hay drogas que pueden interferir en las determinaciones (por ejemplo: estrógenos), las que pueden aumentar el nivel de cortisol por aumento de su proteína transportadora (CBG). Lo mismo ocurre en el embarazo.

Para confirmar el diagnóstico de Síndrome de Cushing, se requieren dos de estos tres estudios complementarios patológicos. En caso de discordancia entre los resultados o de querer excluir estados de pseudocushing, se pueden repetir algunas determinaciones o realizar tests

adicionales (ITT o test de tolerancia a la insulina), CRH, test de estimulación de vasopresina (dDAVP), etc.

B) Confirmado el Síndrome de Cushing se debe responder a dos interrogantes:
1. ¿Es ACTH dependiente o independiente?
2. Si es ACTH dependiente, ¿el origen es hipofisario (enfermedad) o ectópico?

1. Para evaluar ACTH dependencia o independencia, se procede de la siguiente manera:
   a) Dosaje de ACTH plasmática basal. Si está bajo o indosable nos inclina a ACTH independencia. En este caso, se pasa a b.
   b) Test de inhibición nocturna de dexametasona 8 mg: Se dosa cortisol basal a las 8 hs. de la mañana. A las 23 hs. de ese día se administra 8 mg de dexametasona vía oral, y se extrae nuevo cortisol a las 8 de la mañana del día siguiente. Una reducción ≥ 50% del cortisol con respecto a su basal, indica una fuerte dependencia de ACTH hipofisaria.

2. Si el dosaje de ACTH es normal o elevado, supone que la secreción de cortisol es ACTH dependiente, pero el origen puede ser hipofisario o ectópico. Se continúa el estudio.
   a) En el Test de inhibición con Dexametasona 8 mg, la cortisolemia basal debe descender en el caso de una secreción de ACTH de origen hipofisario, porque en la Enfermedad de Cushing se conserva la retroalimentación negativa a un umbral más alto.
   b) Prueba de Metapirona (ver insuficiencia suprarrenal). Si esta prueba resulta positiva, orienta al diagnóstico de Enfermedad de Cushing.
   c) Prueba de estimulación con CRH (ver insuficiencia suprarrenal). Este test demuestra hiperrespuesta de ACTH y cortisol en la Enfermedad de Cushing.
   d) Test de Estímulo con Vasopresina o Desmopresina (dDAVP): es correspondiente en la Enfermedad de Cushing dado que la hormona antidiurética es estímulo natural de ACTH. Se utiliza su análogo sintético dDAVP para evaluar la respuesta hipofisaria de ACTH y consecuentemente de cortisol.

Si las pruebas mencionadas arrojasen resultados disociados o dudosos, y ante la sospecha de síndrome de Cushing por ACTH ectópico, se deben medir diferentes productos de secreción (5 hidroxiindolacético, catecolaminas, cromogranina, etc.) y marcadores tumorales, además de un ionograma plasmático para evaluar hipocalemia (presente en el 70% de los casos).

Laboratorio general
- Ionograma sérico: para pesquisar hipocalemia
- Metabolismo fosfocálcico
- Glucemia
- Test de Tolerancia Oral a la Glucosa

Densitometría Ósea: Se utiliza para evidenciar osteoporosis.

Estudios por Imágenes
A) En ACTH dependencia:
1. *RMN de región hipofisaria con y sin gadolinio*, siendo los microadenomas el origen más frecuente de la Enfermedad de Cushing. Aún así, la RMN tiene sólo 50-60% de precisión para evidenciarlos. Además, se debe mencionar que existen 10% de incidentalomas hipofisarios, por lo que las imágenes aisladas no pueden ser criterios para adoptar una conducta quirúrgica.
2. En caso de sospecha de una secreción ectópica de ACTH, y siendo la localización torácica la más frecuente, se solicita *TAC de tórax con cortes finos* (dado el pequeño tamaño de los carcinoides bronquiales), y *TAC o RMN de abdomen* para completar la localización.
3. En caso de sospecha de un tumor carcinoide cuya fuente no se hubiera localizado, se puede realizar un *centellograma con Indio^{111}-octreotide, o pentetreotide* como en otros tumores neuroendocrinos y algunas células secretoras de ACTH ectópicas.
4. Cuando las pruebas funcionales y las imágenes no fueran concluyentes con respecto al origen de ACTH, se puede recurrir al *cateterismo de senos petrosos inferiores*, para determinar si la ATCH es de origen central o periférico. El fundamento es el drenaje hipofisiario homolateral de ACTH en cada seno petroso inferior. Se realiza la cateterización de los senos petroso y el dosaje concomitante de ACTH periférica. El gradiente central/periférico mayor 2/1 ó 3/1, si se utilizó estímulo con CRH (hormona liberadora de corticotropina), orienta al origen hipofisiario. Si fuera lo inverso, nos inclina al origen ectópico.

Debe destacarse que éste es un método invasivo, que debe realizarse en un centro de alta especialización y por un equipo entrenado, dado que, aunque infrecuente, pueden observarse complicaciones neurológicas.

B) En ACTH independencia:
1. *TAC de abdomen con cortes finos,* midiendo densidades y con método de lavado, para visualizar las glándulas adrenales y evaluar su aspecto, tamaño y comportamiento frente al contraste. Así la imagen puede orientar hacia un probable adenoma, carcinoma o a la presencia de patología nodular adrenal bilateral.
2. *RMN de abdomen con gadolinio:* Puede ser útil para definir imágenes y orientar según su contenido lipídico a la naturaleza benigna, o maligna del proceso.
3. *Centellograma con Iodo-colesterol:* Es un estudio de funcionalidad. La imagen de captación de este radioisótopo es bilateral en el caso de una hiperplasia, unilateral en el adenoma, y ausente en el carcinoma adreno-cortical; actualmente su uso está restringido por su alto costo.

Aparato osteoarticular

9

OSTEOPENIA GENERALIZADA

Dra. Mónica Ercolano

Definición

El término *osteopenia* es utilizado en la clínica para referirse a la pérdida generalizada de hueso y cuando se asocia a una fractura por fragilidad se denomina *osteoporosis*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la fractura osteoporótica (fractura por fragilidad) como aquélla causada por una injuria que sería insuficiente para fracturar hueso normal y que resulta de una fuerza o torsión que se ejerce sobre el hueso.

Etiología

La osteoporosis posmenopáusica y la senil, son las causas más frecuentes de osteopenia y fracturas, otras enfermedades pueden presentarse de manera similar. (Cuadro 9.1)

Fisiopatología

La osteoporosis involucional es multifactorial; un inadecuado pico de masa ósea, la perdida ósea asociada a la edad y el cese de la función gonadal son los determinantes más importantes. La pérdida de masa esquelética en las mujeres después de los 35 años es de 0,75-1,0% por año y en los primeros años que siguen a la menopausia es de un 2-3% por año; los hombres pierden cerca de 0,4% de su masa esquelética por año después de los 50 años. Esta pérdida ocurre tanto en hueso cortical como trabecular.

El hiperparatiroidismo puede ser primario o secundario (IRC, déficit de vitamina D, síndromes de mala absorción, anticonvulsivantes, etc.). La función primaria de la hormona paratiroidea (PTH) es mantener el nivel del ion del calcio en el líquido extracelular, para ello la PTH estimula la resorción ósea, aumenta la absorción intestinal de calcio indirectamente al estimular la síntesis de 1,25-dihidroxivitamina D (1,25$(OH)_2$D) y aumenta la reabsorción y la excreción renal de calcio y fosfato, respectivamente. Los niveles persistentemente elevados de la PTH causan osteopenia esquelética difusa.

El exceso de glucocorticoides endógeno o exógeno ocasiona disminución de la formación e incremento de los sitios de remodelación ósea, disminución de la absorción intestinal, aumento de la excreción renal de calcio y disminución de la secreción de hormonas sexuales.

Las neoplasias pueden producir factores locales o sistémicos que incrementan la resorción ósea (citoquinas, Proteína Relacionada con la PTH, 1,25$(OH)_2$D, etc.) provocando osteopenia difusa o zonas focales radiolúcidas.

Diagnóstico

Historia clínica completa, orientada a la búsqueda de antecedentes o desórdenes asociados con osteopenia. (Cuadro 9.1)

Radiografías de zonas donde el paciente refiera dolor o presente deformidad y columna dorsal y lumbar, en búsqueda de fracturas. Se investiga incremento de la radioluscencia. En las vértebras, la pérdida de hueso ocasiona una relativa acentuación de la cortical (apariencia en marco de cuadro) y los cuerpos vertebrales adquieren apariencia estriada debido a la pérdida de las trabéculas secundarias (horizontales) con refuerzo de las primarias. La reducción de la altura vertebral de 20-25% de causa no traumática debe ser considerada como una fractura vertebral. Son lesiones características del hiperparatiroidismo, la resorción subperióstica y las lesiones focales óseas (quistes o tumores pardos) y de la osteomalacia las pseudofracturas o zonas Looser, frecuentemente bilaterales y simétricas.

Densidad Mineral ósea (DMO), la técnica de medición más difundida para evaluar la masa ósea. Informa la cantidad de mineral óseo en g/cm^2 (DMO areal). Los sitios a medir son: columna anteroposerior y fémur. La medición de la columna lumbar no sería conveniente en presencia de escoliosis, osteoartrosis severas, aplastamientos vertebrales múltiples o piezas metálicas. Se recomienda medir antebrazo cuando las regiones anteriores no pue-

dan valorarse, en pacientes con hiperparatiroidismo o muy obesos. En la reunión consenso organizada por la OMS en 1994, se efectuó una clasificación, basada en la comparación de los valores de la DMO del paciente con la media de la población adulta joven normal de igual sexo y raza (mujeres premenopaúsicas de raza blanca). Se considera para esa clasificación el T-score, que es el número de desvíos estándar por arriba o debajo de la DMO media de la población normal adulta joven. Se definió como:

Normal: T-score entre +2.5 y –1.0
Osteopenia (baja DMO)**:** T-score entre –1.0 y –2.5, inclusive
Osteoporosis: T-score por debajo de –2.5
Osteoporosis severa: T-score por debajo de –2.5 y que hayan sufrido una fractura por fragilidad.

Cuando un paciente presenta DMO con 1.5-2 desvíos estándar por debajo de la media para la población de similar edad (Z-score) debe sospecharse, una causa secundaria de osteoporosis. (Cuadro 9.1)

Osteoporosis primaria:
- Osteoporosis involucional (posmenopáusica y senil)
- Osteoporosis juvenil

Osteoporosis secundaria:
- Endocrinológica:
  - Hipercortisolismo
  - Hipogonadismo primario o secundario
  - Hipopituitarismo
  - Diabetes
  - Hipertiroidismo
  - Hiperparatiroidismo primario
- Médula Ósea (reemplazo o expansión):
  - Mieloma/leucemia/linfoma
  - Mastocitosis
  - Enfermedad Metastásica
  - Enfermedad de Gaucher
  - Anemias (talasemia, etc.)
- Drogas:
  - Corticoides
  - Anticonvulsivantes
  - Anticoagulantes
  - Inmunosupresores
  - Análogos del GnRH
  - Inhibidores de la aromatasa
  - Furosemida
- Enfermedades crónicas:
  - Insuficiencia renal crónica
  - Enfermedades hepáticas crónicas (cirrosis biliar primaria, hepatitis crónicas)
  - Síndrome de malabsorción
  - Gastrectomía
  - Enfermedades inflamatorias poliarticulares crónicas
- Déficit nutricional:
  - Vitamina D
  - Vitamina C (escorbuto)
  - Calcio
  - Desnutrición
- Otras:
  - Osteogénesis Imperfecta
  - Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
  - Alcoholismo

Cuadro 9.1: Desórdenes asociados con osteopenia

Laboratorio

General: con el fin de descartar enfermedades secundarias que pudieran afectar al hueso en forma negativa. Hemograma, función renal, proteinograma, fosfatasa alcalina, hepatograma, TSH, cortisol libre urinario (estos últimos en caso de sospecha por la historia clínica), etc.
Metabolismo mineral: calcemia, fosfatemia, calciuria y fosfaturia, con las mismas se descartarán enfermedades específicas del hueso. La determinación de PTH y 25-hidroxivitamina D séricas se solicitará si se presume por el laboratorio anterior alguna enfermedad específica, por ejemplo, hiperparatiroidismo, osteomalacia, etc.
De remodelamiento óseo: Marcadores de formación: fosfatasa alcalina isoenzima ósea, osteocalcina y propéptido carboxiterminal del procolágeno tipo-I (PICP). Marcadores de resorción: hidroxiprolina urinaria, piridinolina urinaria, deoxipiridinolina urinaria, telopéptidos C-terminal del colágeno tipo-I y telopéptidos N-terminal del colágeno tipo-I. El valor predictivo de los mismos en el paciente individual no ha sido confirmado y presentan alta variabilidad biológica, por lo que no deberían ser utilizados en el manejo clínico rutinario.

Otras técnicas por imágenes (RMN, Centellografía, etc.)**:** pueden ser necesarias cuando se sospeche una enfermedad secundaria.

Biopsia ósea e histomorfometría ósea: es un estudio invasivo, su uso se encontraría reservado a los pacientes con: Raquitismo Resistente a la Vitamina D, Osteodistrofía renal, Raquitismo u osteomalacia nutricional o por anticonvulsivantes; cuando por otro test no puedan ser catalogados.

ARTRITIS

Dr. Gabriel Sequeira

Definición

Es la inflamación de la o las articulaciones.

Se define clínicamente por: calor, rubor, dolor y tumor, sin embargo se debe recordar que el calor y el rubor no son específicos y pueden corresponder a otras causas como bursitis o celulitis. El dolor sobre una articulación puede ser referido de otra estructura no articular adyacente, por ejemplo, patología pulmonar o diafragmática que se refiere al hombro y a su vez, el dolor de una articulación puede ser referido a otra articulación, por ejemplo, algunas patologías de la cadera refieren el dolor a la rodilla. En algunas articulaciones profundas, como la cadera, la limitación en el rango de movilidad puede ser un equivalente clínico de la tétrada de Celso.

Clasificación

- **Según su evolución**
  - agudas
  - crónicas (más allá de 6 semanas)
- **Según el número de articulaciones afectadas**
  - monoartritis (una artic.)
  - oligoartritis (2-4 artic.)
  - poliartritis (5 o más)
    - simétricas
    - asimétricas
- **Según la afectación del esqueleto axial**
  - con afectación (espondiloartropatías)
  - sin afectación
- **Según el tipo de ataque**
  - cuadros periódicos: crisis con intervalos libres; p. ej., gota aguda
  - compromiso migratriz; p. ej., fiebre reumática
  - aditivo; p. ej., artritis reumatoidea
- **Según su etiopatogenia**
  - degenerativas (osteoartritis o artrosis)
  - inflamatorias; p. ej., artritis reumatoidea

El reumatismo palindrómico es, por último, una entidad clínica donde se observa la ocurrencia de múltiples ataques afebriles de artritis o inflamación de tejidos adyacentes a las articulaciones que mejoran en un lapso de 24-48 hs. y sin secuelas.

Etiología

La lista de causas que provocan artritis es extensa y escapa a este algoritmo. Sin embargo pueden clasificarse en:

a) **Traumáticas**
b) **Infecciones** (bacterianas, virales, micobacterias, hongos, etc.)
c) **Relacionadas a colagenopatías** (artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, psoriasis, artritis reactivas, etc.)
d) **Degenerativas** (osteoartritis)
e) **Por depósito de cristales** (gota, seudogota, hombro de Milwauke, etc.)
f) **Metabólicas** (acromegalia, hipotiroidismo, hemocromatosis, etc.)
g) **Otras:** necrosis ósea avascular, secundarias a trastornos de la coagulación, etc.

Fisiopatología

Como se ha visto anteriormente las condiciones clínicas que causan inflamación son numerosas y no todas se suceden de la misma manera. Como prototipo de la enfermedad inflamatoria crónica articular se describirá someramente el proceso inflamatorio de la artritis reumatoidea que, aunque pueda compartir ciertos rasgos con otras condiciones, no es extrapolable a todas las demás entidades clínicas.

En la Artritis Reumatoidea antígenos desconocidos, captados por células presentadoras de antígenos, se unen a los linfocitos T CD4 + y los activan. Los linfocitos T CD4 + activados estimulan a monocitos, macrófagos y fibroblastos sinoviales a producir citoquinas como la interleucina 1 (IL-1), IL6 y TNF alfa y a secretar metaloproteinasas de la matriz mediante señales de membrana como CD69 y CD118, así como otros mediadores solubles como el interferón gamma y la IL 17. Los linfocitos T CD4+, a través del contacto de las superficies celulares y mediante integrinas como CD154 (ligando CD40) y CD 28, estimulan a las células B a producir inmunoglobulinas (por ejemplo, factor reumatoideo). Los linfocitos CD 4+, a su vez, expresan ligandos para la osteoprotegerina que estimula el proceso de osteoclastogénesis. El TNF-α es una potente citoquina que ejerce sus efectos mediante la estimulación de una diversa variedad de células. Una vez liberado se une a su receptor y promueve la inflamación, activando además a otras IL como IL1, IL6, IL8 y factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos. Los fibroblastos sinoviales son estimulados a expresar moléculas de adhesión que, interactuando con ligandos correspondientes en leucocitos, resultan en un aumento del transporte de éstos a los sitios de inflamación. La IL-1 es una proteína producida mayoritariamente por los monocitos y macrófagos pero también por las células endoteliales, células B y células T activadas. Unido a su receptor activa a los fibroblastos y los condrocitos a liberar metaloproteinasas de la matriz. La IL-6 se relaciona con la producción de reactantes de fase aguda, la estimulación del crecimiento y diferenciación de células precursoras hematopoiéticas y la proliferación de fibroblastos sinoviales.

En resumen, la membrana sinovial se hiperplasia, aumenta su vascularización y se infiltra de células inflamatorias. El líquido sinovial se vuelve turbio, pierde viscosidad y aumenta en celularidad y volumen. Los macrófagos, linfocitos y fibroblastos, en forma directa o a través de sus productos, estimulan la angiogénesis. Las células endoteliales de la sinovial articular expresan moléculas de adhesión que favorecen el reclutamiento de células inflamatorias desde la circulación hacia la sinovial. Este proceso está favorecido por la liberación de citoquinas, como la IL 8, por las células inflamatorias dentro de la articulación. Los neutrófilos liberan elastasas y proteasas que degradan el proteoglicano del cartílago subyacente. Las metaloproteinasas, como la estromelisina y las colagenasas, degradan la matriz de tejido conectivo y median el daño articular cuya expresión radiológica son erosiones, pinzamiento del espacio articular, etc.

Cuadro clínico

Antecedentes

Se debe preguntar acerca de traumatismos, infecciones, coagulopatías, consumo de medicamentos (corticoides, que en dosis elevadas se asocian a necrosis ósea avascular, diuréticos que pueden precipitar una crisis gotosa) y registrar toda condición clínica previa del paciente. El antecedente de una condición clínica que pueda causar artritis como la gota o la artritis reumatoidea es de utilidad, sin embargo un error común en estas patologías es adjudicar toda inflamación articular a la patología conocida y pasar por alto otra condición concomitante o una complicación, por ejemplo una infección.

Síntomas

Dolor y limitación funcional en la o las articulaciones afectadas.
Fiebre: puede estar presente en artritis infecciosas, pero también en otras enfermedades inflamatorias como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, enfermedades cristálicas, etc.
Síntomas de compromiso sistémico (pérdida de peso, astenia, anorexia) que se observan en lupus eritematoso sistémico y vasculitis primarias.
Compromiso de órgano o sistema (hematológico, renal, respiratorio, intestinal, nervioso, etc.).

Examen físico

Deformidades articulares: desviación cubital, dedos en cuello de cisne o en ojal, son típicas de la artritis reumatoidea. El compromiso es característico en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales. El *Jaccoud* es un cuadro clínico similar al de la artritis reumatoidea, que se observa en el lupus eritematoso sistémico, aunque sin lesiones erosivas en la radiografías de mano. La artropatía psoriática afecta preferentemente las interfalángicas distales. Nódulos duros de consistencia ósea (de Heberden en interfalángicas distales o de Bouchard en interfalángicas proximales) son típicos de la Osteoartritis.
Tumefacción articular: se observa en la mayoría de las patologías que afectan la articulación, independiente de su causa.
Calor local: al igual que la tumefacción no orienta hacia una patología en particular aunque puede no observarse sobre articulaciones profundas como la cadera.
Dolor a la movilización de la/las articulaciones afectadas: el dolor con el movimiento activo que no aparece con el movimiento pasivo, permite diferenciar la patología de partes blandas (por ejemplo, tendinitis del supraespinoso en el hombro), de la verdadera patología articular.
Limitación de rango de movilidad: la articulación inflamada pierde su rango de movilidad normal. Es preciso chequear en forma somera el rango de movilidad de cada articulación a fin de no pasar por alto patología articular que puede no acompañarse de otros síntomas inflamatorios como dolor, tumor o calor; por ejemplo, la limitación de la flexión de la columna lumbar que se observa en la espondilitis anquilosante.
Fiebre: se han descrito diferentes patrones de fiebre (continua, remitente, recurrente, intermitente, héctica, invertida, etc.) que sin embargo no son específicos de un cuadro articular en particular. Sin embargo, se puede mencionar la fiebre en picos, vespertina, que se acompaña de un rash asalmonado y evanescente en el Still del adulto.
Otros hallazgos: En la gota se pueden observar tofos e inflamación de las bursas, en particular en los codos. También en los codos, así como en superficies de extensión se encuentran los típicos nódulos de la artritis reumatoidea. La psoriasis cutánea cuando no es evidente, por ejemplo, en las uñas o los codos, debe buscarse en el cuero cabelludo, el surco anal o el ombligo.

El diagnóstico final de la artritis casi nunca está en el examen semiológico de la articulación afectada. Sin embargo, es imprescindible determinar si el paciente tiene o no artritis a fin de diferenciarlo de mialgias, contracturas musculares o dolor articular sin inflamación (artralgia). El examen físico debe ser completo aunque el motivo de consulta sea una monoartritis de rodilla. El dato pasado por alto por otro profesional y que permitirá arribar al diagnóstico puede ser, por ejemplo, una psoriasis cutánea del ombligo o del cuero cabelludo. En pacientes de corta edad puede descubrirse al examen físico artritis franca en articulaciones que, sin embargo, el paciente no refería como afectadas.

Exámenes complementarios

Laboratorio básico: forma parte de la rutina de estudio de todo cuadro articular. Permite establecer o descartar el compromiso sistémico así como evaluar la toxicidad de determinados medicamentos. Escapan a este algoritmo todas las alteraciones posibles de observar en las diversas patologías articulares. Sin embargo se mencionarán:
Hemograma: la anemia de la mayoría de las patologías inflamatorias crónicas es una anemia normocítica normocrómica. Sin embargo anemia hemolítica es una forma de presentación y complicación habitual del lupus eritema-

toso sistémico, al igual que el descenso del número de glóbulos blancos (leucopenia) y de plaquetas.

En el otro extremo la leucocitosis (más de 10 000 glóbulos blancos por mm^3) puede verse en artritis bacterianas, seudogota, Still del adulto y vasculitis, entre otras.

Eritrosedimentación: su aceleración, incluso mayor de 100 mm es típica de diversas patologías (artritis reumatoidea, infecciones, vasculitis, etc.). Sin embargo es un dato inespecífico. Al igual que la proteína C reactiva (que es más sensible a los cambios en el estado de inflamación) pueden ser usadas como marcadores de la actividad inflamatoria.

Hepatograma: la elevación de la fosfatasa alcalina es la alteración más común en la artritis reumatoidea. La elevación de la TGO y TGP puede verse en hepatitis virales, o por toxicidad a medicamentos (antiinflamatorios, metotrexate).

Urea y creatinina: las alteraciones de la función renal se observan en lupus eritematoso sistémico así como en vasculitis primarias. Debe tenerse la precaución de ajustar la dosis en los medicamentos que se eliminan por riñón.

Uricemia: es útil detectar pacientes con hiperuricemia, dado que a mayor valor se ha observado una mayor probabilidad de sufrir gota; sin embargo la observación de cifras normales de ácido úrico en sangre no descarta un ataque de gota aguda.

Orina completa: la presencia de proteínas, hematíes, leucocitos, cristales, etc. en orina son hallazgos significativos y, en algunos casos, signos iniciales de compromiso renal que no deben ser pasados por alto.

Anticuerpos en reumatología: Un anticuerpo es 100% sensible de una enfermedad cuando aparece con todos los pacientes enfermos de esa patología y 100% específico cuando no aparece en ningún paciente sano o con otra patología. El anticuerpo ideal, sin embargo, no existe. Así, un anticuerpo altamente sensible, en general es poco específico y viceversa. Los anticuerpos son útiles auxiliares del médico que está al acecho y que tiene a la enfermedad en la mira. Para aquel que anda desorientado y a la pesca, son un zapato en el anzuelo y su positividad más que aclarar, oscurece.

Factor reumatoideo: en altos títulos es diagnóstico y probablemente pronóstico en la artritis reumatoidea. Se observa solo en el 45% de los pacientes a los 6 meses de evolución pero en el 85% de los pacientes con enfermedad establecida. Sin embargo, no es específico de la artritis reumatoidea y se observa en diversas patologías reumáticas, no reumáticas y en bajos títulos en la población general, sobre todo a mayor edad.

Rose Ragan: se utiliza en pacientes con sospecha de artritis reumatoidea.

Anticuerpos antinucleares (ANA o FAN): son muy sensibles pero poco específicos del lupus eritematoso sistémico. Si la sospecha de LES es baja un ANA negativo ayuda a descartar el diagnóstico. En forma aislada no es pronóstico ni diagnóstico de ninguna enfermedad reumática.

Anticuerpo contra el citoplasma de los neutrófilos (ANCA): por un artefacto de preparación tras la fijación en alcohol, se dividen en citoplasmáticos y perinucleares. Los primeros son típicos de la enfermedad de Wegener y los segundos se ven en otras vasculitis primarias como el Churg Strauss o la poliangeítis microscópica.

Antiestreptolisina O (ASTO): indican el contacto del individuo con el estreptococo. Son útiles en fiebre reumática.

Antígeno leucocitario humano (HLA): si bien existen asociaciones de interés (HLA B27 y espondilitis anquilosante, HLA DR1- DR4 con artritis reumatoidea) por el momento no tienen utilidad clínica.

Cultivos: la toma de cultivos (hemocultivos, urocultivos, cultivos de líquido sinovial) es regla ante la sospecha de infecciones, al igual que serologías virales (rubéola, hepatitis B, parvovirus, HIV) en casos seleccionados.

Líquido articular: la punción articular (artrocentesis) y el estudio del líquido articular (tinciones de Gram y cultivo) es indispensable en las monoartritis agudas (véase más adelante). Según su aspecto el líquido articular puede ser *normal* (osteoartritis, acromegalia, necrosis ósea avascular), *inflamatorio* (artritis infecciosas, por cristales, artritis reumatoidea y otras colagenopatías), *hemorrágico* (artritis traumática aguda, discrasias sanguíneas, sinovitis pigmentada vellonodular), *cremoso* (hiperlipidemias, fractura subcondral, infección articular crónica), *lechada de cal* (depósitos de apatita, gota tofácea crónica, cristales de colesterol, inyecciones intraarticulares de glucocorticoides) o *gris* (detritus de prótesis metálicas, fragmentos intraarticulares de plomo). El conteo de glóbulos blancos mayor de 2 000 por mm^3 permite orientar el diagnóstico hacia alguna patología inflamatoria. El estudio con luz polarizada así como tinciones específicas (rojo congo, rojo de alizarina) permiten orientar el diagnóstico hacia diversas artritis cristálicas (por ácido úrico, pirofosfato de calcio, hidroxiapatita, etc.).

En casos de monoartritis crónicas se aconseja la biopsia sinovial combinada con el cultivo para micobacterias y hongos.

Rx simple: en las radiografías simples de ambas manos de pacientes con artritis reumatoidea se observa tumefacción de partes blandas, osteopenia yuxtaarticular, pinzamiento del espacio articular y erosiones marginales.

Se observan amputaciones de los penachos distales en esclerodermia, ciertas formas de artropatía psoriática, artropatía de Charcot y lepra.

En la gota se ven erosiones yuxtaarticulares y tofos, sin tanta evidencia de pinzamiento articular. En la artropatía psoriática la resorción del extremo proximal de la falange distal genera una lesión que ha sido descrita en forma clásica como *capuchón de lapicera*.

La calcificación del ligamento triangular del carpo o del menisco de la rodilla es típica de la seudogota o condrocalcinosis.

Los ***sindesmofitos*** (osificaciones paravertebrales, de dirección vertical, formando gráciles puentes sobre los espacios intervertebrales, sin necesario contacto con las vértebras supra e infraadyecentes) típicos de las espondiloartropatías, tales como la espondilitis anquilosante, la artritis psoriática y las artritis reactivas, deben ser diferenciados de los *osteofitos* (de orientación horizontal, masivos, engrosados, en contacto con las vértebras y coincidiendo con adelgazamiento de los discos intervertebrales) típicos de la osteoartritis.

La espondilitis anquilosante tiene generalmente sindesmofitos finos y bilaterales (en grados avanzados se observa a la columna con imagen de caña de bambú) y sacroileítis bilateral, mientras que la artritis psoriática y las artritis reactivas tienen con mayor frecuencia sindesmofitos gruesos y unilaterales con sacroileítis unilateral.

Tomografía axial computada: permite delimitar con mayor exactitud las lesiones óseas.

Resonancia nuclear magnética: permite un estudio más exacto de tendones, músculos, cartílago, discos intervertebrales, pannus, etc. Es de especial utilidad en la detección de estadios precoces de la necrosis ósea avascular.

Centellograma óseo: de gran utilidad para determinar el compromiso inflamatorio en articulaciones sacroilíacas; se anticipa a la radiología convencional en la necrosis ósea avascular; permite ubicar lesiones osteomielíticas, metastásicas y también lesiones activas en la enfermedad de Paget.

Enfoque final integrador

La mayoría de los casos pueden ser resueltos con el uso combinado de los siguientes estudios: laboratorio básico, radiografías, artrocentesis y cultivo, factor reumatoide, factor antinuclear (FAN) y Anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos (ANCA). Sin embargo esto no implica que deban ser solicitados todos (los arriba mencionados) en todos los casos. Algunos de ellos (factor reumatoide o factor antinúcleo) son estudios sensibles pero poco específicos, por ello su positividad aislada no confirma el diagnóstico ni pronostica patología alguna. Es más, junto con la Antiestreptolisina O (ASTO) son las causas más frecuentes de sobrediagnóstico.

Enfoque del paciente con artritis: se describirán 6 cuadros típicos de orientación, que no configuran en modo alguno la totalidad de las condiciones clínicas a las que un médico generalista puede enfrentarse, pero servirán de algoritmo para el iniciado en la especialidad.

1) Monoartritis aguda: punzar siempre la articulación y enviar a cultivo. El recuento de blancos mayor o menor de 2 000/mm^3 en el líquido sinovial permite clasificar el líquido como inflamatorio o no inflamatorio. Sin embargo, hay que *sospechar siempre una infección* hasta que ésta pueda ser descartada. En segundo lugar, pensar en enfermedades por depósito de cristales. El diagnóstico se hace al identificar el cristal en el líquido sinovial. Tener en cuenta que las enfermedades cristálicas también se infectan.

Además, solicitar laboratorio básico y radiografía.

Por último, la osteoartritis o artrosis es el prototipo de enfermedad articular con un líquido no inflamatorio.

2) Monoartritis crónicas: descartadas infecciones por gérmenes comunes debe procederse a la biopsia sinovial y cultivo. En nuestro medio la primera causa es la tuberculosis. Luego, otras infecciones por micobacterias, hongos y más raramente parásitos. Recordar: todo cuadro crónico fue en algún momento agudo. Además, los cuadros oligo o poliarticulares crónicos (véase más adelante) pueden comenzar afectando una sola articulación.

Solicitar también laboratorio básico y radiología.

3) Oligoartritis: en general corresponden a 3 condiciones crónicas: a) artritis reactivas, b) artropatía psoriática y c) espondilitis anquilosante. Si la afección es asimétrica y predominante en miembros inferiores pensar en artritis reactivas. La psoriasis cutánea puede presentarse antes, conjuntamente o en algunos casos poseriormente al compromiso articular. Si hay compromiso *inflamatorio* de la columna (duele en reposo y mejora con la actividad) pensar en espondilitis anquilosante, especialmente en hombres jóvenes. Además solicitar laboratorio básico y radiología. El compromiso de las articulaciones sacroilíacas puede ser determinante pero radiológicamente difícil y tardío. En estos casos es de utilidad el centellograma óseo o la resonancia nuclear magnética. Si el cuadro es poliarticular crónico (véase más adelante) y no hay compromiso de columna puede ser de utilidad la negatividad del factor reumatoideo.

4) Poliartritis agudas: corresponden en general a infecciones virales. Especialmente hepatitis B, parvovirus y rubéola. Además de las serologías virales, solicitar laboratorio básico. Dada la posibilidad elevada de falsos positivos se sugiere no solicitar factor reumatoideo en estos casos.

5) Poliartritis crónicas: si se afectan predominantemente las manos, en forma simétrica, con una rigidez matinal mayor de una hora, la sospecha de artritis reumatoidea es justificada. No afecta la columna dorsal ni lumbar. La presencia de factor reumatoideo positivo y en títulos altos puede tener utilidad diagnóstica y pronóstica. Sin embargo, como se ha visto anteriormente, la negatividad del factor reumatoideo no descarta el diagnóstico, sobre todo en etapas iniciales de la enfermedad. La presencia de erosiones marginales en la radiografía permite confirmar el diagnóstico. Se sugiere realizar además laboratorio básico y radiografía de tórax, dada

la necesidad de iniciar terapia con drogas modificadoras de la enfermedad (DMARDs). Recordar que las infecciones ocurren con mayor facilidad en las articulaciones afectadas por artritis reumatoidea pero son comúnmente diagnosticadas en forma tardía. La fiebre y la elevación del recuento de blancos en el hemograma se observa solo en la mitad de los casos. Esto explica una mayor mortalidad y morbilidad.

6) Enfermedad sistémica: puede presentarse con o sin compromiso articular y síntomas sistémicos (fiebre, astenia, pérdida de peso) o compromiso de dos o más sistemas: riñón-pulmón, hematológico-cutáneo-renal, pulmonar-neurológico-hematológico, etc.

En estos casos, la sospecha es de Lupus Eritematoso Sistémico o Vasculitis primarias. Es fundamental no pasar por alto el compromiso de ningún sistema u órgano en particular: por ejemplo, alteraciones mínimas renales como hematuria microscópica con hematíes dismórficos o cilindros hemáticos.

Es de utilidad en estos casos la presencia de un factor antinuclear (FAN) o de un ANCA citoplasmático (ANCA c) o perinuclear (ANCA p). Es imprescindible el laboratorio básico general y una radiografía de tórax.

Inmunología 10

SÍNDROMES DE INMUNODEFICIENCIA

Dr. Marcelo H. Losso

Definición

Grupo heterogéneo de entidades, caracterizadas por alteraciones en uno o más de los componentes del sistema inmune, que ocasionan un aumento en la susceptibilidad a infecciones y/o al desarrollo de neoplasias. En algunos casos la alteración puede acompañarse de manifestaciones autoinmunes.

Fisiopatología

Una respuesta inmune deficiente puede ser consecuencia de anormalidades en la inmunidad natural (alteraciones en las células fagocíticas o en el sistema del complemento) o específica (desarrollo, activación o función anormal de células T y/o B). Es frecuente que la alteración de un componente ocasione también la disfunción de otros efectores del sistema inmune. Las alteraciones en las células fagocíticas se deben generalmente a una disminución de su número (neutropenias) y más raramente a alteraciones en su función. El funcionamiento inadecuado o un número reducido de linfocitos B puede ocasionar una producción anormal de inmunoglobulinas, que puede ser general (agammaglobulinemia) o específica (deficiencia en subtipos de IgG o IgA) y que se traduce en infecciones bacterianas recurrentes. Un defecto en el desarrollo, número, activación o función de las células T suele acompañarse de alteraciones en la serie B, ocasionando un incremento en la susceptibilidad a infecciones virales, fúngicas, parasitarias y/o de bacterias intracelulares, así como al desarrollo de algunas neoplasias. La caída en el recuento de linfocitos CD4+ es la característica fundamental de la inmunodeficiencia en la infección por HIV, que se traduce en un complejo trastorno de la inmunidad celular y humoral.

Etiologías y clasificación

Inmunodeficiencias primarias (Cuadro 10.1 y Figura 10.1)

Trastornos genéticos que ocasionan defectos en diferentes componentes del sistema inmune. Se han descrito más de 100 entidades, aunque menos de 20 explican más del 90% de los casos. Para la mayoría se ha definido con precisión el defecto genético que ocasiona el trastorno inmunológico.

Inmunodeficiencias secundarias o adquiridas

Ver Cuadro 10.2.

Infección por HIV

Clasificación de los CDC de 1993 (combinación de los hallazgos clínicos y el recuento de CD4)
Se establecen tres categorías de hallazgos clínicos (A, B y C) y tres categorías determinadas por el recuento de linfocitos CD4+ (1, 2 y 3), que se combinan en seis categorías posibles.

A. Asintomático o Infección aguda
B. Síntomas Menores
C. Eventos Definidores de SIDA
1. Recuento de Linfocitos CD4+ > 500/mm³
2. Recuento de Linfocitos CD4+ 200-500/mm³
3. Recuento de Linfocitos CD4+ < 200/mm³

	A	B	C
CD4 > 500	A1	B1	C1
CD4 200-500	A2	B2	C2
CD4 < 200	A3	B3	C3

A. Asintomático o Infección aguda

B. Síntomas menores
- Candidiasis orofaríngea o vaginal recurrente
- Leucoplasia Oral Vellosa
- Queilitis angular
- Dermatitis seborreica
- Onicomicosis
- Adenopatías persistentes, más de dos grupos ganglionares fuera del área inguinal
- Pérdida de Peso > 10%
- Herpes Zoster
- Fiebre de origen desconocido

	Denominación	Gen	Herencia	Observaciones
Déficit de anticuerpos (50% del total de ID primarias)	Agammaglobulinemia	BTK	Recesiva ligada al X	Ig reducidas o no dosables. Infecciones bacterianas recurrentes en el 1º año de vida
	Inmunodeficiencia común variable (CVID)	Desconocido	Compleja	Defecto en la función de células T y B Infecciones bacterianas recurrentes en adultos jóvenes
	Déficit de IgA	IGAD1	Autosómica dominante	IgA ausente o disminuida. La primaria más frecuente. Asintomática o cursa con alergias, diarreas o infecciones respiratorias recurrentes
	Síndrome hiper IgM	AID	Autosómica recesiva	IgG e IgA reducidas, IgM normal o alta Infecciones bacterianas y autoanticuerpos contra leucocitos, eritrocitos y plaquetas
Déficit Celulares (10% del total de ID primarias)	Síndrome de DiGeorge	DGCR	Autosómica dominante	Hipoplasia congénita del Timo. Cél. T disminuidas. Cardiopatía congénita e hipoparatiroidismo
	Déficit en el receptor de IFN Gamma	IFNGR1 ó 2	Autosómica recesiva	Infecciones por Micobacterias. Endocrinopatía asociada
Déficit en células B y T (20% del total de ID primarias)	Inmunodeficiencia severa combinada (SCID)	IL2RG	Recesiva ligada al X	Ausencia de células T y NK. Déficit de células B. Fatal antes del 1º año de vida
	Déficit de ADA	ADA	Autosómica recesiva	Linfopenia T y B
	Síndrome de Wiskott-Aldrich	WASP	Reces. ligada al X	Reducción en células T. Trombocitopenia. Trastornos autoinmunes. Linfomas. Infec. recurrentes
	Ataxia-Telangiectasia	ATM	Autosómica recesiva	Daño neurológico y telangiectasias. Tumores. Infecciones recurrentes
	Candidiasis mucocutánea crónica	Desconocido	Autosómica recesiva	Candidiasis crónica y endocrinopatías autoinmunes. Infecciones recurrentes
Déficit en fagocitos (18% de las ID primarias)	Neutropenia congénita	Desconocido	Autosómica recesiva	Neutropenia persistente desde el nacimiento
	Neutropenia cíclica	ELASTASE2		Neutropenia cíclica cada 2-4 semanas
	Defecto en la adhesión leucocitaria	LAD 1	Autosómica recesiva	Infecciones necrotizantes de partes blandas, periodontitis
	Enfermedad Granulomatosa Crónica	CYBB	Recesiva ligada al X	Infecciones crónicas por micobacterias, bacterias y hongos. Lesiones granulomatosas en piel, pulmón y ganglios
		CYBA, NCF 1	Autosómica recesiva	
Déficit del complemento (2% de las ID primarias)	Síndrome de Cédiak-Higashi	CHS1	Autosómica recesiva	Albinismo, coagulopatía hemorrágica y linfomas secundarios a infección por EBV
	Déficit en componentes individuales del Complemento	Varios		Hipocomplementemia, infecciones recurrentes, autoinmunidad y síndrome tipo Lupus

Cuadro 10.1: Inmunodeficiencias primarias

C. Eventos definidores de SIDA
- Candidiasis de los bronquios, tráquea o pulmones
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervical invasivo
- Coccidioidomicosis, diseminada o extrapulmonar
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis, intestinal crónica (más de 1 mes de duración)
- Enfermedad del citomegalovirus (CMV) (no ubicada en el hígado, bazo ni ganglios)
- Retinitis por el citomegalovirus (CMV) (con pérdida de la visión)
- Encefalopatía, asociada con el VIH (incluyendo el complejo demencia-SIDA)
- Herpes simple, úlceras crónicas (más de 1 mes de duración); o bronquitis, neumonitis, o esofagitis
- Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis, intestinal crónica (más de 1 mes de duración)
- Sarcoma de Kaposi (mucocutáneo o visceral)
- Linfoma de Burkitt (o término equivalente)
- Linfoma primario de cerebro
- Complejo *mycobacterium avium* o *M. kansasii*, diseminado o extrapulmonar
- M. tuberculosis, en cualquier lugar (pulmonar o extrapulmonar)
- *Mycobacterium*, otras especies o especies no identificadas; diseminada o extrapulmonar
- *Pneumocystis jiroveci* (previamente denominado *carinii*), neumonía
- Neumonía, bacteriana recurrente (2 episodios documentados, de cada afección, en 1 año después de la selección aleatoria)

Causa	Trastorno inmunológico	Consecuencias
Desnutrición	Déficit de Ig, trastorno funcional de células T	Infecciones bacterianas recurrentes en piel y tracto respiratorio. TBC
Diabetes	Defecto en la inmunidad celular	Infecciones bacterianas recurrentes en piel, tracto urinario y tracto respiratorio TBC. Micosis superficiales e Infecciones fúngicas severas
Neoplasias	Defecto en la inmunidad celular Neutropenia	Infecciones bacterianas recurrentes en piel y tracto respiratorio. Infecciones bacterianas severas
Enf. Autoinmunes	Defecto en la inmunidad celular y déficit de Ig	Infecciones bacterianas recurrentes en piel y tracto respiratorio. Infecciones bacterianas severas. TBC
Aplasia de Médula Ósea	Déficit de Ig, trastorno funcional de células T y B. Neutropenia	Infecciones bacterianas severas Aspergilosis invasiva
Asplenia	Déficit de la opsonización	Infecciones bacterianas graves y recurrentes por gérmenes capsulados
Cirrosis	Déficit de la opsonización	Infecciones bacterianas graves y recurrentes por gérmenes capsulados
Drogas (1)	Neutropenia. Trastornos en las células T	Infecciones bacterianas severas. TBC, Micosis profundas
Hemodiálisis	Déficit de Ig	Infecciones bacterianas recurrentes
Sarampión	Trastornos en las células B	Infecciones bacterianas recurrentes en piel y tracto respiratorio. Infecciones bacterianas severas
Infección por EBV	Trastornos en las células T	Linfomas
Infección por HIV/SIDA	Caída en el recuento de linfocitos CD4+ y disfunción del sistema inmunológico	Ver clasificación del CDC

(1) **Drogas:** esteroides, antineoplásicos, ciclosporina, tacrolimus, globulina antilinfocítica, azatioprima

Cuadro 10.2: Inmunodeficiencias secundarias o adquiridas

- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- *Salmonella*, septicemia recurrente (2 episodios documentados, de cada afección, en 1 año después de la selección aleatoria)
- Toxoplasmosis del cerebro
- Síndrome caquéctico producido por el VIH

Agregados a la definición del CDC (aceptados como evidencia de ID severa pero no formalmente incorporados a la clasificación)

- Aspergilosis, invasiva
- Bartonelosis
- Enfermedad de Chagas (*Tripanosomiasis americana*) del Sistema Nervioso Central
- Herpes zoster, multidermatomal (=10 lesiones en un sitio no contiguo)
- *Leishmaniasis*, visceral (kala-azar)
- Linfoma de Hodgkin
- Linfoma, no de Hodgkin, todos los tipos celulares
- Microsporidiosis (más de 1 mes de duración)
- Nocardiosis
- *Penicillium marneffii*, diseminada
- *Pneumocystis carinii*, extrapulmonar
- Enfermedad Rhodococcus equis
- Trastorno neurológico serio (no especificado bajo ningún otro nombre)

Cuadro clínico

Síntomas - exámen físico

En las ID primarias predominan los hallazgos compatibles con infecciones bacterianas recurrentes del tracto respiratorio, piel y partes blandas. Los síntomas específicos de cada entidad o predisposición a otras infecciones o tumores han sido citados arriba.

En las ID secundarias predominan los hallazgos vinculados a la enfermedad de base, excepto por la infección por HIV, donde predominan las manifestaciones vinculadas a las complicaciones.

Exámenes complementarios

Ver Gráfico 10.1.

Infección por HIV/SIDA

Diagnóstico

Test de ELISA positivo, de dos sitios de venopuntura diferente, confirmado por *Western Blot*. Durante la infección aguda la serología puede ser negativa o indeterminada. Los tests para detectar el virus son útiles en este caso *(Ag p24, PCR cualitativa*)

Seguimiento

Citometría de Flujo: Permite cuantificar las subpoblaciones linfocitarias. El recuento de Linfocitos CD3+/CD4+ es el principal determinante de pronóstico.

HIV-RNA: La determinación de *Carga Viral* permite cuantificar el virus en plasma y se utiliza para monitorear el tratamiento.

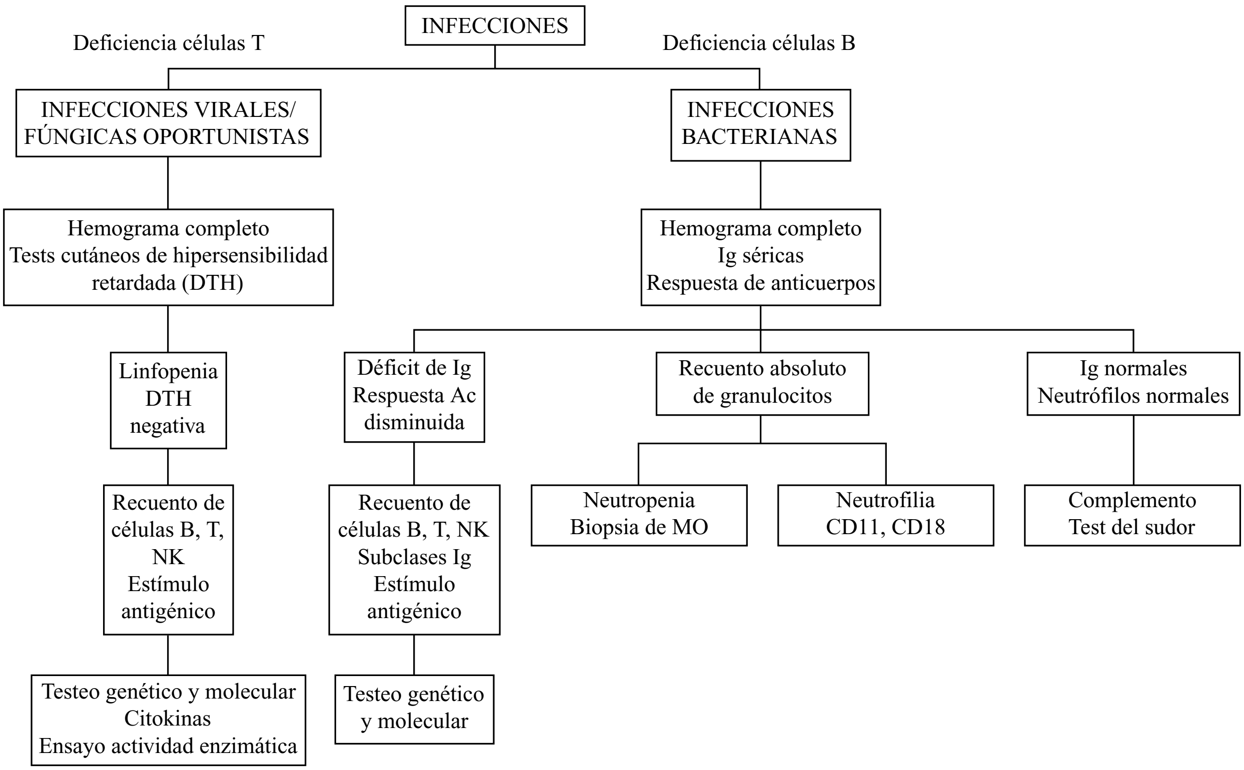


Gráfico 10.1: Estudio de las inmunodeficiencias primarias

Índice analítico